Aus der Kinderklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. J. R. Bierich

Was wird aus Kurzdarmkindern?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
URSULA CHRISTINE HEIN
aus Strang

1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus der Kinderklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. J. R. Bierich

Was wird aus Kurzdarmkindern?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
URSULA CHRISTINE HEIN
aus Strang

1983

Dekan: Professor Dr. D. Plester
1. Berichterstatter: Professor Dr. K. H. Niessen
2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Flach

Druck: Zeeb-Druck, Tübingen 7 (Hagelloch)

Meinem Mann

und

unseren Kindern

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
2.	UNTERSUCHUNGSMETHODEN UND PATIENTENGUT	7
2.1.	Methoden	7
2.2.	Patientengut	8
2.2.1.	Zeitraum und Beobachtung mit zeitlichem Auftreten der Fälle	8
2.2.2.	Operationsursachen	8
2.2.3.	Operationsalter	8
2.2.4.	Präoperative Komplikationen	12
2.2.5.	Länge des Restdünndarmes	12
2.2.6.	Überlebensrate	12
2.2.7.	Frühletalität	12
2.2.8.	Spätletalität	13
3.	UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	14
3.1.	FRÜH VERSTORBENE KINDER	14
3.1.1.	Länge des Restdünndarmes der früh verstorbenen Kinder	14
3.1.2.	Infusionsbehandlung und oraler Nahrungsaufbau	15
3.1.3.	Blutwerte	16
3.1.4.	Postoperative Komplikationen	16
3.1.5.	Überlebenszeiten	18
3.1.6.	Todesursachen und Sektionsbefunde	18
3.2.	SPÄT VERSTORBENE KINDER	22
3.2.1.	Länge des Restdünndarmes	22
3.2.2.	Postoperative Komplikationen	23
3.2.3.	Todesursachen	23
3.3.	LEBENDE KINDER	23
3.3.1.	Postoperative Phase	24
3.3.1.1.	Postoperative Komplikationen während der Infusionsbehandlung	24
3.3.1.2.	Infusionsbehandlung	24

Seite

3.3.1.3. Oraler Nahrungsaufbau 26
3.3.1.4. Stuhlgang während der postoperativen Phase 30
3.3.1.4.1. Stuhlfrequenz 30
3.3.1.4.2. Stuhl-pH 32
3.3.1.4.3. Konsistenz 32
3.3.1.5. Medikationen während der postoperativen Phase 33
3.3.1.5.1. Medikamente für die Verdauung 33
3.3.1.5.2. Bluttransfusionen, Vitamin- und Mineraliensubstitution 34
3.3.1.6. Gewichtsentwicklung bis zur Entlassung aus der Klinik 36
3.3.2. Späterer Verlauf 37
3.3.2.1. Weitere stationäre Aufenthalte und Spätkomplikationen 37
3.3.2.2. Ernährung 39
3.3.2.3. Stuhlgang im späteren Verlauf 41
3.3.2.4. Blutwerte 42
3.3.2.5. Dauermedikation 54
3.3.2.5.1. Verdauungsfördernde Medikamente 54
3.3.2.5.2. Vitamin- und Eisensubstitution 56
3.3.2.6. Körperliche Entwicklung 58
3.3.2.6.1. Körpergröße und Gewicht 58
3.3.2.6.2. Ossifikationsalter 60
3.3.2.6.3. Motorische Entwicklung 62
3.3.2.7. Sprachliche Entwicklung 62
3.3.2.8. Auswirkungen des Kurzdarmsyndroms auf die familiäre Situation 62
3.3.2.9. Außerfamiliäre Kontakte und schulische Entwicklung 65

4. DISKUSSION 68

5. SCHLUSSFOLGERUNGEN 92

6. ZUSAMMENFASSUNG 94

Seite

7. ANHANG 98

7.1. Fallbeschreibungen 98

7.1.1. Früh verstorbene Kinder 98

7.1.2. Spät verstorbene Kinder 101

7.2. Fragebogen an die Eltern 110

7.3. Tabellen und Abbildungen 114

Literaturverzeichnis 144

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Nachdem 1881 erstmals erfolgreich eine Dünndarmoperation vorgenommen wurde (34), sind zahlreiche weitere Fälle vor allem bei erwachsenen Patienten bekannt geworden. Die beträchtlichen postoperativen Komplikationen wie vor allem massive Diarrhoen, Nahrungsintoleranz, Dehydratation, Elektrolytverlust, Azidose und Gewichtsverlust, die in der Bezeichnung Kurzdarmsyndrom zusammengefaßt werden, ließen lange Zeit die Dünndarmresektion beim Neugeborenen und Säugling aussichtslos erscheinen. Die Letalität nach derartigen Eingriffen betrug noch 1945 70% (32). Besondere Bedeutung kommt dem im Vergleich zu Erwachsenen erheblich gesteigerten Kalorienbedarf des Säuglings zu. Erst die modernen prä- und postoperativen Behandlungsmethoden haben es ermöglicht, daß zunehmend mehr Dünndarmresektionen in der Neugeborenen- und Säuglingsperiode überlebt werden können. Über die Frage, wieviel Dünndarm verbleiben muß, um die Kinder am Leben erhalten zu können, herrschen unterschiedliche Meinungen. Noch 1955 nahm Potts an, daß bei Neugeborenen ein Verlust von mehr als 15% des gesamten Dünndarmes nicht überlebt werden könne (50). Bereits 1957 berichteten Pilling und Cresson (49) jedoch von zwei Kindern, die mit einem Restdünndarm von nur 26 bzw. 28cm überlebten und "normal" gediehen. Damit wurden die Tierexperimente von Clathworthy et al. bestätigt, die bei Hunden nach 80% Enterektomie normales Wachstum und normale Entwicklung fanden (11). Nach einer Zusammenstellung von 50 Fällen aus der englischsprachigen Literatur durch Wilmore im Jahr 1972 liegt die kritische Grenze der mit dem Leben noch zu vereinbarenden Restdünndarmlänge zwischen 15 und 38cm, sofern die Bauhin'sche Klappe erhalten bleibt. Kein Kind überlebte mit weniger als 40cm Restileum, wenn die Bauhin'sche Klappe mitreseziert werden mußte (83).

Die klinische Erfahrung in den folgenden Jahren zeigte, daß ernste Probleme bei einer Restdünndarmlänge von 75cm beginnen, einem Erfahrungswert, der von Rickham für den Terminus "Subtotale Dünndarmresektion" festgesetzt wurde (52).

Im postoperativen Verlauf des Kurzdarmsyndroms sind von Kuffer 1965 (35) und Rickham 1968 (52) drei Phasen beschrieben worden. Die erste Phase ist von einem paralytischen Ileus beherrscht und dauert je nach Schwere des Eingriffs und Allgemeinzustand des Kindes bis zu einer Woche. Die zweite Phase beginnt mit dem Einsetzen der Darmmotilität und ist durch foudroyante Durchfälle mit Wasser- und Elektrolytverlust gekennzeichnet. Nach 2 bis 3 Wochen beginnt die dritte 1 bis 2 Jahre dauernde Phase, während der sich die orale Ernährungssituation stabilisiert und eine Adaptation der Verdauungsvorgänge an die neue Stoffwechsellage stattfindet.

Die Verkürzung der Resorptionsfläche und die drastische Verringerung der zur Verdauung notwendigen Enzyme führen zu einem sekundären Malabsorptionssyndrom, das alle Nahrungsbestandteile betrifft, allerdings in unterschiedlichem Maße und abhängig davon, welcher Teil des Dünndarmes reseziert werden mußte. Die kurze Resorptionsstrecke bedeutet einen wesentlich kürzeren Kontakt des Chymus mit den noch verbliebenen aktiven Enzymen, welche dann zunächst nicht optimal ausgenützt werden können. Die Absorption der Zucker, der Aminosäuren und Elektrolyte, des Eisens und der Fette scheint nicht an einen bestimmten Darmabschnitt gebunden zu sein. Man kann jedoch unterscheiden zwischen mehr oralwärts gelegenen Funktionen wie die Verdauung der Kohlenhydrate und mehr distal lokalisierten Funktionen wie die der Fettresorption. Besonders schwerwiegend ist im Säuglingsalter der Aktivitätsmangel der Disaccharidasen, da gerade die Disaccharide Maltose, Saccharose und vor allem Laktose die hauptsächlichen Nahrungskohlenhydrate darstellen. Im Kin-

desalter ist die Kohlenhydratzufuhr bezogen auf das Körpergewicht sogar weitaus größer als bei Erwachsenen, die Gesamtenzymmenge aber durch die relativ kleinere Dünndarmoberfläche schon beim gesunden Kind viel kleiner. Die Disaccharide passieren beim Kurzdarmsyndrom zum großen Teil unverdaut den Darm oder werden durch den Stoffwechsel der Bakterien im Dickdarm in organische Säuren umgewandelt und führen zu osmotisch bedingten Diarrhoen mit wässrigen Stühlen von saurem pH-Wert.

Für die Fettresorption ist eine distal vorgenommene Ileumresektion insofern von besonderer Bedeutung, als die Absorption der Gallensäuren auf das terminale Ileum beschränkt ist. Nach Tilson (68) läßt sich in Bezug auf die resultierenden Durchfälle ein Verlust von weniger als 100cm Ileum dem größeren Verlust bei subtotaler Dünndarmresektion gegenüberstellen: Wird viel Ileum reseziert, so entwickelt sich durch die resultierende Verkleinerung des enterohepatischen Gallensäure-Pools eine Steatorrhoe, welche dadurch entsteht, daß die Leber, die anfangs zur Kompensation der massiven Malabsorption ihre Gallensäureproduktion auf ein Vielfaches der Normalsyntheserate steigern konnte, jetzt nicht mehr mit der Verlustrate mithalten kann, so daß sich der Gallensäurepool insgesamt verkleinert. Wenn die intraluminale Gallensäurekonzentration abfällt, kann das Nahrungsfett nicht mehr genügend emulgiert und so für die Pankreaslipase zugänglich gemacht werden. Das nicht resorbierte Fett erscheint wieder im Stuhl, erhöht die fäkale Ausscheidung von Kalzium und Magnesium und führt außerdem zu einem Mangel an fettlöslichen Vitaminen. Wird wenig Ileum reseziert, entwickelt sich eher eine chologene wässrige Diarrhoe als eine Steatorrhoe. Sie wird verursacht durch die in das Kolon gelangenden Gallensäuresalze, welche von der dortigen Bakterienflora dekonjugiert werden und als freie Gallensäuren die Sekretion von Wasser und Elektrolyten im Kolon anregen.

Aufgrund des genannten Malabsorptionssyndroms ergab sich die Frage, inwieweit eine Adaptation der Verdauungsfunktionen überhaupt möglich ist. Die durch den Darmverlust bedingte Verminderung von Resorption und Sekretion setzt eine optimale Ausnutzung der Restdarmoberfläche voraus. Von zahlreichen Autoren (52, 17, 86, 36, 63) wird nach ausgedehnten Dünndarmresektionen zunächst eine völlige Nahrungskarenz mit anschließendem stufenweisen oralen Nahrungsaufbau empfohlen, um dem verbliebenen Darm genügend Zeit für eine Adaptation an die verkürzte Darmoberfläche zu geben. Als Adaptation werden beispielsweise eine Zottenhypertrophie und ein vermehrtes Längen- und Breitenwachstum des Restdarmes diskutiert (81). Während der Nahrungskarenz muß die erforderliche Kalorienzahl parenteral zugeführt werden, was mittels hochprozentiger Kohlenhydrat- bzw. Fettinfusionen erreicht wird. Da dies für längere Zeit meist nur durch einen zentralen Venenkatheter erreicht werden kann, welcher für den Patienten ein hohes Infektionsrisiko darstellt, ist es aus dieser Sicht erstrebenswert, so früh wie möglich mit der oralen Ernährung zu beginnen (27). In Tierversuchen sowohl an Ratten (40) als auch an Hunden (19) konnte gezeigt werden, daß zwar einerseits für eine Adaptation noch ungeklärte, vom intraluminalen Nahrungsangebot unabhängige Faktoren von Bedeutung sind, daß aber andererseits gerade die intraluminal vorhandenen Nahrungsstoffe wesentlich zur raschen Adaptation der Verdauungsfunktionen beitragen.

Während des postoperativen Frühstadiums ist die Resorption von Wasser, Elektrolyten und Nahrungsstoffen sehr begrenzt. Im Laufe der ersten postoperativen Monate bessern sich rasch zunächst die Wasserresorption, dann die Elektrolyt- und später die Kohlenhydrat- und Eiweißresorption. Viel längere Zeit hingegen braucht die Normalisierung der Fettresorption (52).

Eine für das Wachstum ausreichende und an die Besonderheiten des hohen Elektrolyt- und Kalorienbedarfs sowie des labilen Wasser- und Mineralstoffwechsels im Säuglingsalter angepaßte postoperative Ernährung ist sowohl mit voll aufgeschlossenen als auch mit partiell aufgeschlossenen Diätnahrungen versucht, aber noch nicht in befriedigendem Maße erreicht worden.

Bezüglich der Lebensaussichten subtotal dünndarmresezierter Kinder sind in der Literatur unterschiedliche Ergebnisse beschrieben worden. Es wird sowohl von solchen Kindern berichtet, die nach überstandener postoperativer Phase sich körperlich und geistig normal entwickelten (83, 74, 53), als auch von anderen Fällen, die körperlich und geistig retardiert blieben oder bei denen als Spätkomplikationen beispielsweise eine Rachitis, eine Hyperoxalurie mit eventueller Nierensteinbildung oder eine megaloblastäre Anämie auftraten (83, 76, 53, 70).

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit ist es, die Entwicklung von Kindern mit Kurzdarmsyndrom am Tübinger Krankengut der letzten 16 Jahre eingehend zu verfolgen, um sowohl Aussagen über die Letalität und ihre Ursachen als auch über die Langzeitprognose der überlebenden Kinder machen zu können. Insbesondere wurden Antworten auf die Fragen gesucht, welche Komplikationen zu erwarten sind und welchen Einfluß sie auf die Prognose quoad vitam, die Heilungs- und Adaptationsvorgänge der Verdauungsfunktionen, die Dauer der Infusionstherapie, den oralen Nahrungsaufbau und die körperliche Entwicklung dieser Kinder haben. Im späteren Verlauf des Kurzdarmsyndroms interessierte besonders, mit welchen Spätkomplikationen gerechnet werden muß und wie lange Auswirkungen der subtotalen Dünndarmresektion auf die Ernährung, die Verdauungsfunktionen und das körperliche Wachstum festgestellt werden können.

Da in der postoperativen Phase zur Vermeidung von Mangelerscheinungen, die durch den großen Verlust an Dünndarmresorptionsfläche zu erwarten sind, mit der Substitution von Vitaminen und Mineralien begonnen wird, stellt sich weiterhin die Frage, ob diese lebenslang fortgeführt werden muß, oder ob und wann diese Behandlung abgebrochen werden kann.

Um die Lebensqualität der untersuchten Kinder im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen beurteilen zu können, wurde die jeweilige Familiensituation sowie die intellektuelle Entwicklung der Patienten in die Studie miteinbezogen.

2. UNTERSUCHUNGSMETHODEN UND PATIENTENGUT

2.1. Methoden

Zur Erforschung der Langzeitprognose des Kurzdarmsyndroms bei Subtotaler Dünndarmresektion im Säuglings- und Kleinkindesalter wurde die körperliche und geistige Entwicklung aller seit 1966 in Tübingen operierten bzw. nachbehandelten Kurzdarmkinder anhand der vorliegenden Akten bis 1982 verfolgt. Die ambulant erhobenen Daten umfassen insbesondere Körpergröße und -Gewicht, Stuhlbeschaffenheit und -Frequenz, Ernährung und Ergebnisse der Blutuntersuchungen.

Zur Feststellung der geistigen Entwicklung wurde ein Kramer-Intelligenz-Test durchgeführt. Außerdem wurde ein Fragebogen für die Eltern erstellt um zu erfahren, welche Auswirkungen die spezielle Pflege und Ernährung eines Kurzdarmkindes auf das Familienleben, die Geschwisterbeziehungen und die soziale Entwicklung im Kindergarten bzw. in der Schule hat.

Für die Eltern von 2 griechischen Kindern und einem türkischen Kind wurde der Fragebogen jeweils in die Muttersprache übersetzt.

Die erhobenen Daten wurden zeitlich geordnet, wobei eine Aufgliederung der Entwicklung der Kinder in 2 Phasen vorgenommen wurde:

1) Postoperative Phase: Der Zeitraum von der Operation bis maximal sechs Monate post operationem, währenddessen postoperative Komplikationen auftraten.
2) Späterer Verlauf: Die Zeit nach der überstandenen postoperativen Phase bis zum Zeitpunkt unserer Nachuntersuchung.

2.2. Patientengut (Tab. 1)

2.2.1. Zeitraum der Beobachtungen mit zeitlichem Auftreten der Fälle

Von 1966 bis 1982 wurden in der Universitäts-Kinderklinik in Tübingen insgesamt 16 Kinder mit Kurzdarmsyndrom betreut. Von 1966 bis 1973 waren es jährlich 1 bis 3 Fälle. Diese Kinder wurden alle in Tübingen operiert. Seit 1974 ist bis zum Zeitpunkt unserer Nachuntersuchung in Tübingen keine Subtotale Dünndarmresektion mehr durchgeführt worden. Die in den Jahren 1979 bis 1981 betreuten Patienten (Abb. 1) waren nach der auswärts durchgeführten Operation zur stationären Nachbehandlung nach Tübingen überwiesen worden: Eines dieser Kinder war in Deutschland, die 3 anderen Kinder waren in Griechenland operiert worden.

2.2.2. Operationsursachen

Die Ileumresektion mußte bei 8 Kindern wegen eines Dünndarmvolvulus vorgenommen werden (Tab. 2). 4 Kinder kamen wegen Enteritis necroticans zur Operation. Perlschnurartige Dünndarmatresien waren in zwei weiteren Fällen und eine Gastroschisis mit Atresie der vorgefallenen Darmschlingen waren in 2 weiteren Fällen die Ursache für die durchgeführte Ileumresektion.

2.2.3. Operationsalter

Die meisten Resektionen mußten während der ersten Lebenswoche vorgenommen werden: bei 5 Kindern direkt nach der Geburt, bei 3 Kindern am 2. Lebenstag, bei 2 Kindern am 3. Lebenstag und bei einem Kind am 5. Lebenstag (Tab. 2). In der dritten Lebenswoche wurden 3 Kinder operiert: jeweils ein Kind am 14., 15. und 17. Lebenstag. Vier Wochen nach der Geburt kam ein Kind zur Operation. Einmal mußte eine Ileumresektion bei einem Eineinhalbjährigen durchgeführt werden.

Kind	Geschl.	geb.	Alter	Restdünndarm prox.	Restdünndarm dist.	Restdünndarm ges.	B-Kl. res.	Colon asc. res.	prMop. Peritonitis	andere präop. Kompl.	OP am Lebenstag	OP-ursache	postop Kompl.	stat. Behandlg.	Überlebt post OP
St.S.	weibl.	13.5.67			2cm	2cm			+		17.	Enteritis necroticans	+	2 Tage	2 Tage
G.T.	männl.	18.6.68		9cm	1cm	10cm	+				3.	Dünndarm-atresie	+	3 Tage	3 Tage
P.P.	männl.	8.10.67	15 J.	20cm	2cm	22cm			+		1.	Volvulus	keine	54Tage	bis heute
K.J.	weibl.	14.7.69	13 J.	15cm	7cm	22cm					14.	Enteritis necroticans	+	18 Mo	bis heute
L.G.	männl.	1.1.80	3 J.	19cm	4cm	22cm					5.	Volvulus	+	8,5 Mo	bis heute
Sch.M.	männl.	15.5.66		25cm		25cm	+				2.	Dünndarm-aresie	+	74Tage	74 Tage
P.T.	männl.	2.3.79		18cm	8cm	26cm			+	Sepsis	15.	Enteritis necroticans	+	9 Mo	15 Monate
M.M.	weibl.	23.9.80	2 J.	30cm		30cm	+	+			1.	Gastroschisis	+	19 Mo	bis heute
A.J.	männl.	4.11.79	3 J.	20cm	20cm	40cm			+		1 7/12J.	Volvulus	+	6 Mo	bis heute
G.M.	männl.	9.2.72		40cm		40cm	+	+			23.	Enteritis necroticans	+	21 Mo	9 Jahre
K.A.	männl.	22.11.73		40cm		40cm	+	+			2.	Volvulus	+	100Tage	100 Tage
B.M.	männl.	25.5.71		10cm	35cm	45cm				Aspirations-pneumonie	3.	Volvulus	+	29 Tage	29 Tage
V.R.	männl.	13.10.70	13 J.		50cm	50cm				Aspirations-pneumonie	2.	Volvulus	+	8,5 Mo	bis heute
W.B.	weibl.	21.12.72	9^6/12J.	50cm		50cm	+	+	+		1.	Volvulus	keine	2 Mo	bis heute
B.T.	männl.	14.4.73	9^2/12J.	53cm		53cm	+	+			1.	Gastroschisis	+	8 Mo	bis heute
B.S.	weibl.	10.4.72		53cm	2cm	55cm			+		1.	Volvulus	+	12 Tage	12 Tage

Tabelle 1 : Klinische Daten und postoperative stationäre Behandlungsdauer mit Überlebenszeiten der Patienten geordnet nach der Restdarmlänge

B-Kl.= Bauhin'sche Klappe; OP= Dünndarmresektion.

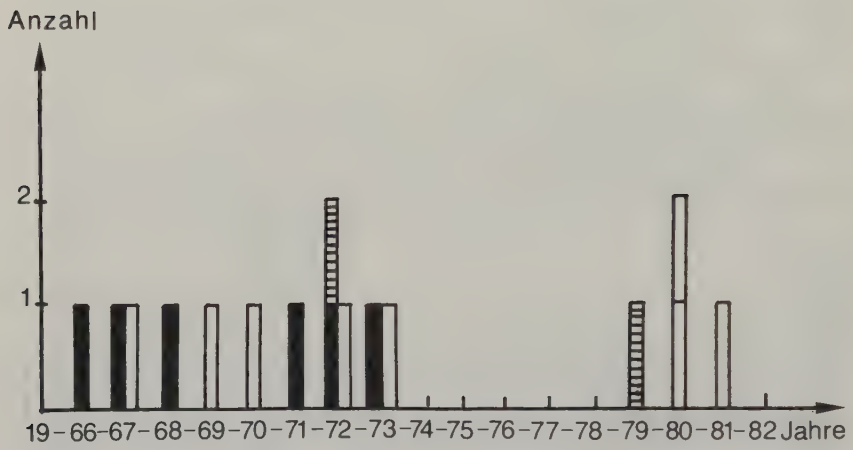


Abbildung 1 : Zeitraum der Beobachtung und Anzahl der Patienten pro Operationsjahr

früh verstorbene Patienten

spät verstorbene Patienten

lebende Patienten

Operationsursache	Anzahl	Operationsalter	Anzahl insgesamt	ver-storben
Dünndarmvolvulus	2 1		8	3
Enteritis necroticans	1		4	3
Perlschnurartige Dünndarmatresien	1		2	2
Gastroschisis	2 1		2	

Operationsalter: 1 2 3 5 14 15 17 23-Tage 1^{6}/12Jahre

Tabelle 2 : Operationsursachen und Operationsalter

□ lebende Kinder; ■ früh verstorbene Kinder; ▨ spät verstorbene Kinder

2.2.4. Präoperative Komplikationen

Vor der Ileumresektion konnten bei 8 Kindern präoperative Komplikationen festgestellt werden. Sie sind für die einzelnen Kinder in der Tabelle 1 aufgeführt. 6 Kinder hatten eine präoperative Peritonitis, eines zusätzlich eine Sepsis verursacht durch Klebsiella pneumoniae. Bei 2 Kindern wurde eine Aspirationspneumonie diagnostiziert.

2.2.5. Länge des Restdünndarmes

Die Länge des verbliebenen Dünndarmes lag bei unseren Patienten zwischen minimal 2cm als kürzesten und 55cm als längstem Dünndarmrest. Die Restdarmlänge wurde bei allen Patienten antimesenterial vom Treitz'schen Band an gemessen. Die einzelnen Abmessungen sind bei jedem Kind in Tabelle 1 aufgeführt, wobei neben der Gesamtlänge des Ileumrestes auch angegeben wurde, wieviel cm Ileum proximal, d.h. ab der Flexura duodenojejunalis und wieviel cm distal, d.h. vor der Bauhin'schen Klappe erhalten werden konnte. Die Bauhin'sche Klappe war bei 2 Kindern laut Operationsbericht nicht ausgebildet. Bei weiteren 5 Kindern mußten abgesehen von großen Teilen des Dünndarmes noch die Bauhin'sche Klappe und das Colon ascendens mitentfernt werden.

2.2.6. Überlebensrate

Von den insgesamt 16 Kindern haben 8 Kinder die Subtotale Dünndarmresektion überlebt. Sie sind heute zwischen 3 und 15 Jahren alt.

2.2.7. Frühletalität

6 Kinder überstanden die postoperative Phase nach dem Eingriff nicht und verstarben innerhalb der ersten 3 Monate post operationem jeweils am 2., 3., 12., 29., 74. und 100. Lebenstag.

2.2.8. Spätletalität

2 Kinder verstarben noch, nachdem sie die postoperative Phase überstanden hatten, und zwar im Alter von 11 Monaten bzw. 9 Jahren.

3. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

3.1. FRÜH VERSTORBENE KINDER

Während der ersten Wochen und Monate nach der Ileumresektion ist die Entwicklung der Kurzdarmkinder durch zahlreiche Komplikationen erschwert, die sich einerseits speziell aus dem großen Verlust der Dünndarmresorptionsfläche ergeben und andererseits auf die allgemeine Schwächung des Organismus durch diesen großen operativen Eingriff zurückzuführen sind. Insgesamt konnten 6 Kinder die postoperative Phase nicht überleben und verstarben im Zeitraum zwischen 2 Tagen und 3 Monaten nach der Operation. (Pat.: St.S., G.T., Sch.M., K.A., B.M., B.S., Tab. 1). 2 dieser Kinder wurden zum errechneten Entbindungstermin geboren (Tab. A2) und wogen 3050g bzw. 3100g. Die anderen Kinder kamen ein bis maximal 5 Wochen vor dem errechneten Termin zur Welt und wogen zwischen 1700g und 3250g. Sofern Besonderheiten vor bzw. bei der Geburt aufgetreten waren, sind sie in Tabelle A2 aufgeführt.

Bei der Hälfte der früh verstorbenen Kinder konnten präoperative Komplikationen festgestellt werden: 2 Kinder hatten eine präoperative Peritonitis und ein Kind kam mit einer Aspirationspneumonie zur Operation. Die Operationsursachen und das Operationsalter der früh verstorbenen Kinder sind aus der Tabelle 2 zu ersehen.

3.1.1. Länge des Restdünndarmes der früh verstorbenen Kinder

Die Gesamtlänge des verbliebenen Dünndarmes lag zwischen 2cm und 55cm. St.S. behielt 2cm, G.T. 10cm, Sch.M. 25cm, K.A. 40cm, B.M. 45cm und B.S. 55cm Restileum. Die proximal gemessenen Dünndarmabschnitte, die noch erhalten werden konnten, hatten eine Länge zwischen 9cm und 53cm. Bei einem Kind konnte proximal kein Dünndarm belassen werden.

Die Bauhin'sche Klappe mußte bei 3 Kindern nicht reseziert werden. Bei 2 Kindern war sie nicht ausgebildet und bei einem Kind mußte sie einschließlich des Colon ascendens entfernt werden.

3.1.2. Infusionsbehandlung und oraler Nahrungsaufbau

Die Basis für die Zufuhr aller wichtiger Nährstoffe waren Glucose, Elektrolyte, Aminosäuren (Aminomel^{R}) und Humanalbumin. 2 Kinder erhielten noch zusätzlich Fettinfusionen, wobei Sch.M. 4 Wochen Lipfundin^{R} und K.A. 5 Wochen Intralipid^{R} bekamen.

Bei St.S. und G.T. konnte eine orale Nahrungszufuhr nicht eingeleitet werden, da diese bereits am 2. bzw. 3. postoperativen Tag verstarben. Der schlechte Zustand und der rasche Verfall von B.S. verhinderten ebenfalls eine Fütterung per os. Allen anderen Kindern wurde bereits einige Tage nach der Operation teelöffelweise entrahmte Frauenmilch, Tee oder Spezial-Fertigmilchpräparate zugefüttert. Sie erhielten jeweils 12 Mahlzeiten pro Tag, beginnend mit einer Menge von 1 bis 10g am ersten Tag, welche täglich um 5g gesteigert wurde. Bei keinem der Kinder jedoch konnte der orale Nahrungsaufbau kontinuierlich fortgesetzt werden. Wegen mangelnder Gewichtszunahme sowie wiederholten Verschlechterungen von Stuhlbeschaffenheit und -Frequenz mußte mehrmals für kurze Zeit auf eine ausschließlich intravenöse Kalorienzufuhr übergegangen werden. Die erste Milchnahrung erhielt K.A. am 3. Tag, Sch.M. am 4. Tag und B.M. am 12. Tag post operationem. Sie bestand bei B.M. ausschließlich aus entrahmter Frauenmilch; Sch.M. erhielt anfangs ebenfalls entrahmte Frauenmilch für insgesamt 12 Tage und bekam danach Alete Initial^{R}. Bei K.A. wurde zunächst mit Nutramigen^{R} begonnen. Wegen ausbleibender Gewichtszunahme wurden bei diesem Kind in der Hoffnung auf eine bessere Gewichtskonsolidierung nach dem 18. postoperativen Tag verschiedene Fertigmilchpräparate versucht (s. Abb. A18), wobei die Menge

und Anzahl der Mahlzeiten zusätzlich variiert wurden. Dennoch konnten hierdurch mehrmalige Gewichtsabnahmen nicht verhindert werden.

3.1.3. Blutwerte

Über die regelmäßig kontrollierten Blutparameter gibt Tabelle 3 Auskunft.

Bei allen Kindern waren Hb, Hk und Thrombozyten meistens erniedrigt. Die Elektrolyte verhielten sich folgendermaßen:

K^+ erniedrigt bei G.T., Sch.M., K.A. und B.M.
Na^+ erniedrigt bei St.S., Sch.M. und K.A.
Cl^- erniedrigt bei K.A. und B.M.
P erniedrigt bei K.A. und B.M.

Eine metabolische Azidose fand sich bei St.S., G.T., Sch.M., K.A. und B.S., B.M. hatte eine Alkalose (BA +10).

Das Gesamteiweiß war bei Sch.M., K.A. und B.S. erniedrigt.

Harnstoff und Kreatinin lagen bei allen Kindern im Normbereich.

pCO_2 war bei B.M. ständig und bei B.S. ab 7 Tage vor dem Exitus letalis bis maximal 150mmHg erhöht.

Pathologische Bilirubinwerte hatten die Kinder G.T., Sch.M., K.A. und B.S. (s. Tab. 3).

3.1.4. Postoperative Komplikationen

Die Komplikationen nach Subtotaler Dünndarmresektion beruhten vor allen Dingen auf einer ungenügenden Blutbildung, einer Gerinnungsstörung durch Thrombozytopenie und gehäuft auftretenden Sepsen bei liegendem zentralen Venenkatheter als Erregereintrittspforte (s. Tab. 4). Drei der 6 früh verstorbenen Kinder erkrankten an einer schweren Pneumonie innerhalb der ersten 2 Monate nach der Resektion. Bei einem dieser Kinder sowie bei einem weiteren, das bereits vor dem Eingriff an Pneumonie erkrankt war, blieb die antibiotische

	St.S.	G.T.	Sch.M.	K.A.	B.M.	B.S.
Hb g%	o.B.	+ 20,4	- 3,7	- 6,9	- 6,5	- 8,7
HK Vol%	+ 61	+ 59	- 13	- 21	- 23	- 30
Reti%	o.B.	o.B.	+ 83	+ 30	o.B.	o.B.
Thrombo	o.B.	o.B.	-3000	-51000	-80000	o.B.
Leuko	-3200	o.B.	-2800	+42600	o.B.	o.B.
pH	o.B.	- 7,1	- 7,2	- 7,1	- 6,72	- 7,01
BA	- 7,8	- 12,0	- 12,8	- 10,9	+ 10,0	- 10,0
Na^+ mval/l	-125	o.B.	-112	-121	o.B.	o.B.
K^+ mval/l	o.B.	+ 5,8	+ 7,7	+ 8,1	+ 6,3	o.B.
Cl^- mval/l	o.B.	o.B.	o.B.	- 84	- 85	o.B.
Ca^{++} mval/l	+ 9,9	+ 9,1	+ 10,5	- 3,8	+ 6,5	- 3,3
P mg%	o.B.	o.B.	o.B.	- 1,7	- 3,6	o.B.
Ges.E.g%	o.B.	o.B.	- 4,0	- 4,3	o.B.	- 4,6
HST mg%	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
Bili ges mg%		+ 22,8	+ 22,4	+ 1,6		+ 8,9
Krea mg%	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
pCO_2 mmHg	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	+150	+80,4

Tabelle 3 : Blutwerte der früh verstorbenen Kinder

Die Zahlenwerte geben obere und untere Maximalwerte an
o.B. = im Normbereich
\+ = erhöht
\- = erniedrigt

Therapie ohne Erfolg. Bei 2 der 6 früh verstorbenen Kinder trat eine Sepsis auf, wobei eines dieser Kinder bereits präoperativ bei liegendem zentralen Venenkatheter eine Sepsis durchgemacht hatte. Weitere Anzeichen für eine geschwächte Immunität waren Harnwegsinfekte bei 2 Kindern sowie die Bildung von Abszessen.

Spezifische Darminfektionen traten nur bei einem Kind in Form einer Coli-Dyspepsie durch Coli O86/B7 auf (Sch.M.).

Mit Ausnahme der Patienten St.S. und G.T. wurde eine ausgeprägte Anämie bei allen verstorbenen Kindern festgestellt mit Hb-Werten zwischen 8,5 und 3,7g%.

Bei drei Kindern entwickelten sich intrahepatische Cholostasen mit Gesamtbilirubinwerten zwischen 1,6 und maximal 22,8mg%. Zwei dieser Kinder hatten einen ausgeprägten Kernikterus.

3.1.5. Überlebenszeiten

Innerhalb der ersten 4 Wochen post operationem verstarben 4 der insgesamt 6 früh verstorbenen Kinder: St.S. (1967) am 2. Tag, G.T. (1968) am 3. Tag, B.S. (1972) am 12. Tag und B.M. (1971) am 29. Tag nach der Dünndarmresektion. Die beiden anderen Kinder verstarben am 74. Tag (Sch.M. 1966) bzw. am 100. Tag nach der Operation (K.A. 1973).

3.1.6. Todesursachen und Sektionsbefunde

Die Todesursachen und Sektionsbefunde sind in den Tabellen 5 und 6 zusammengefaßt. Bei den Patienten Sch.M., K.A. und B.M. führten eine allgemeine Blutungsneigung, Anämie und nicht beherrschbare Infektionen zum Tode im Kreislaufversagen.

Zentrales Atemversagen bzw. fehlende eigene Spontanatmung nach künstlicher Lungenblähung und Pneumothorax bei schwer-

	SEPSIS zentr. Venenkath.	SEPSIS ohne Kath.	LUNGE	LEBER	HARNWEGE	SONSTIGE
St.S.						zunehmende Verschlechterung bei schwerer kalzifizierender Arteriosklerose der Mesenterialarterien
G.T.				Kernikterus Cholostase-Syndrom Bili ges 22,8		täglich bis zu 10 Apnoeanfälle
Sch.M.				Ikterus Bili ges 22,4		6x Abszesse (Fuß, Ohr, Venae sectio, Oberarm), Thrombozytopenie, rezidivierende Anämien bis Hb 3,7g%, 1x Coli-Dyspepsie
K.A.	1x Candida albicans	1x Citrobact. + Klebs.-Aerob.Gruppe	Pneumonie	Cholostase-Syndrom Bili ges 1,6	2x Harnwegsinfekt	1x Thrombophlebitis am rechten Arm
B.M.		1x Pseudomonas	Pneumonie		1x Harnwegsinfekt	mehrere Atempausen, schwere respiratorische Azidose, allgemeine Blutungsneigung bei Thrombozytopenie
B.S.			Pneumonie	Ikterus neonatorum prolongatus Bili ges 8,9		Sklerödeme, respiratorische Azidose bis zum Tode, keine eigene Spontanatmung mehr nach künstl. Lungenüberblähung und Pneumothorax

Tabelle 4 : Postoperative Komplikationen der früh verstorbenen Kinder

	Todesursache	OP am LT	überlebt post OP
St.S.	Grunderkrankung: schwere kalzifizierende Arteriosklerose	17.	2 Tage
G.T.	zentrales Atemversagen bei ausgeprägtem Kernikterus, intratentorielle Blutung	3.	3 Tage
Sch.M.	rezidivierende Anämien, stetig zunehmende Thrombozytopenie bis zu Werten von 3000 mit allgemeiner Blutungsneigung, Tod im Kreislaufversagen	2.	74Tage
K.A.	nicht beherrschbare rezidivierende Sepsisschübe, Tod im Kreislaufversagen	2.	100Tage
B.M.	Thrombopenie mit allgemeiner Blutungsneigung, nicht beherrschbare Pneumonie, Tod im Kreislaufversagen	3.	29Tage
B.S.	schwere Bronchopneumonie ohne eigene Spontanatmung und nicht beherrschbare Azidose	1.	12Tage

Tabelle 5 : Todesursachen der früh verstorbenen Kinder

OP = Dünndarmresektion
LT = Lebenstag

	LUNGE	LEBER	NNR	SONSTIGE
St.S.	einzelne petechiale, subpleurale Blutungen, beginnende Bronchopneumonie, periphere herdförmige Atelektasen in allen Lungenlappen, 1 hämorrhagischer Lungeninfarkt, 1 große Atelektase im rechten Mittellappen	subakute Stauungsleber		Kalkablagerungen: alle mittelgroßen Arterien, Koronararterien, kleine Pulmonalarterien, perivaskuläres Myokard, Gefäße des Leberhilus
G.T.	deutliche Fruchtwasseraspiration, herdförmige Atelektasen	geringe intrahepatische Cholostase	entspeichert	schwerer Kernikterus der Stammganglien rechts stärker als links, intratentorielle Blutungen
Sch.M.	wurde nicht seziert			
K.A.	streifenförmige Atelektasen beider Lungenunterlappen	schwere cholostatische Hepatose mit ausgeprägter, überwiegend zentroacinärer Cholostase, zentroacinäre mittel- bis großtropfige Leberepithelverfettung, Proliferation der Kupferschen Sternzellen, Rundzellinfiltration der Portalfelder	entspeichert	spodogene Milzschwellung mit Siderinablagerungen, Metastatische Herdencephalitis
B.M.	akutes Lungenödem, Blutungen, hyaline Membranen	schwere akute Leberstauung, zentrale Leberzellnekrosen, zentrale Leberepithelverfettung	entspeichert	multiple Blutungen: subpleurales Lungenparenchym, Milz, subdural, Frontalhirn innerhalb des Marklagers, Entspeicherung aller lymphatischer Gewebe
B.S.		zentroacinäre Leberzellnekrosen		schwere Peritonitis

Tabelle 6 : Sektionsbefunde der früh verstorbenen Kinder

ster Bronchopneumonie und nicht beherrschbare Azidose waren bei den Kindern G.T. bzw. B.S. die Ursache für den Exitus letalis.

Ein Kind verstarb an seiner zusätzlichen Grunderkrankung, einer schweren kalzifizierenden Arteriosklerose aller mittelgroßen und zum Teil auch kleinen Arterien (St.S.).

Kein Kind verstarb an den zu erwartenden direkten Folgen der Dünndarmresektion wie Exsiccose, nicht beherrschbarer Malabsorption oder Marasmus.

Im Anhang sind die Krankengeschichten der bisher beschriebenen Patienten zusammenhängend dargestellt.

3.2. SPÄT VERSTORBENE KINDER

Zwei Kinder sind noch nach überstandener postoperativer Phase verstorben: P.T. (geb.1979) im Alter von 15 Monaten und G.M. (geb.1972) im Alter von neun Jahren. Beide Kinder waren vor dem errechneten Entbindungstermin geboren (Tab. A2). G.M. kam 3 Wochen vor dem Geburtstermin durch normale Entbindung mit einem Geburtsgewicht von 3530g zur Welt. P.T. mußte bereits 10 Wochen vor dem errechneten Geburtstermin durch Sectio wegen Placenta praevia entbunden werden und wog 1700g. Präoperativ war dieses Kind an Sepsis durch Klebsiella pneumoniae erkrankt und hatte außerdem eine präoperative Peritonitis. Die Dünndarmoperation mußte wegen Enteritis necroticans am 15. Lebenstag durchgeführt werden.

Bei G.M. waren vor der Ileumresektion keine Komplikationen aufgetreten. Das Kind wurde ebenfalls wegen Enteritis necroticans am 23. Lebenstag operiert.

3.2.1. Länge des Restdünndarmes

Die Länge des verbliebenen Dünndarmes betrug bei P.T. 26cm und bei G.M. 40cm. Im ersten Fall konnte die Bauhin'sche

Klappe einschließlich 8cm distalem Ileum erhalten werden. Proximal verblieben noch 18cm Jejunum.

Bei G.M. mußte außer der Bauhin'schen Klappe auch das Colon ascendens mitentfernt werden, so daß dem Kind nur noch 40cm proximales Jejunum blieben.

3.2.2. Postoperative Komplikationen

Bei beiden Kindern trat postoperativ eine Pneumonie auf. Außerdem entwickelte sich bei beiden Patienten ein Cholostase-Syndrom mit erhöhten Gesamtbilirubinwerten von maximal 9,2mg% bei P.T. und 22,1mg% bei G.M.. Als weitere Komplikationen traten bei G.M. mehrmals metabolische Azidosen und einmal ein Abszeß am Kopf auf.

3.2.3. Todesursachen

P.T. ist 6 Monate nach der Entlassung aus der Klinik in seinem Elternhaus an seinem dort erstmals aufgetretenen BNS-Leiden verstorben. G.M. ist in exsikkiertem Körperzustand bei nächtlichem Erbrechen erstickt.

Im Anhang sind die Krankengeschichten der beiden Kinder ausführlich beschrieben.

3.3. LEBENDE KINDER

Acht Kinder haben die postoperative Phase überstanden und sind heute 3, 4, 10, 13, 14 und 16 Jahre alt (Tab. 1). 3 dieser Kinder wurden rechtzeitig geboren mit einem Geburtsgewicht zwischen 2900g und 3200g (Tab. A2). Die anderen Kinder kamen zwischen 2 und 8 Wochen vor dem errechneten Termin zur Welt und wogen zwischen 1300g und 3450g. Sofern Besonderheiten vor bzw. bei der Geburt aufgetreten waren, sind sie in Tabelle A2 aufgeführt.

Zwei der acht Patienten (P.P. geb. 1967 und W.B. geb. 1972) hatten einen völlig komplikationslosen postoperativen Ver-

lauf. Die übrigen hatten verschiedene Komplikationen, auf die hier näher eingegangen werden soll.

3.3.1. Postoperative Phase

Als Postoperative Phase wurden die ersten 6 postoperativen Monate festgelegt, da nach dieser Zeitspanne die postoperativen Komplikationen überstanden waren und die körperliche Entwicklung durch etwaige spätere Komplikationen nicht mehr wesentlich beeinträchtigt wurde.

3.3.1.1. Postoperative Komplikationen während der Infusionsbehandlung

Zu den häufigsten Komplikationen, die auftraten, solange noch eine Infusionstherapie durchgeführt wurde, gehören eine Sepsis mit und ohne liegendem zentralen Venenkatheter (3 Kinder) und eine Pneumonie (5 Kinder), gefolgt von Cholostasesyndrom, welches bei 2 Kindern auftrat (Tab. 7). Sonstige Komplikationen, die jeweils nur einmal vorkamen, waren: Harnwegsinfekte, Dünndarmileus, Abszeß (B.T.), Proteusenteritis (V.R.), eine Anastomosenruptur mit nachfolgender Peritonitis 6 Tage nach dem Primäreingriff (A.J.) und häufige, schwer therapierbare metabolische Azidosen (M.M.). Im Gegensatz zu den verstorbenen Kindern, bei denen schwere Anämien und Thrombozytopenien mit allgemeiner Blutungsneigung auftraten, stellten sich diese Komplikationen bei den überlebenden Kindern nicht ein.

3.3.1.2. Infusionsbehandlung

Die postoperative Infusionsbehandlung dauerte bei den sich komplikationslos erholenden Patienten 10 bzw. 24 Tage. Bei den anderen Kindern mußte sie über mehrere Monate durchgeführt werden, wobei ein Zusammenhang zwischen der Dauer der Infusionsbehandlung und der Anzahl und Schwere der postoperativen Komplikationen gesehen werden kann. So betrug die Infusionsdauer bei A.J. 2 Monate, bei K.J. 3 Monate, bei

KIND OP	SEPSIS zentr. Venenkath.	SEPSIS ohne Kath.	LUNGE	LEBER	HARNWEGE	SONSTIGE	INF. BEHANDLG.
P.P. 1967	-	-	-	-	-	-	10 Tage
K.J. 1969	1x Staphyl. aureus	-	Pneumonie	-	-	-	3 Monate
L.G. 1980	-	-	Pneumonie	Ikterus	-	-	7 Monate
M.M. 1980	2x Staphyl. aureus	3x 1) Enterococcen +Enterobacter chloacae 2) Salmonellen 3) Coli	Pneumonie	-	-	rezidivierende metabolische Azidose	19 Monate
A.J. 1981	-	-	-	-	-	Peritonitis nach Anastomosenruptur 6Tage post OP	2 Monate
V.R. 1970	-	-	Pneumonie	-	-	Proteus-Enteritis	7 Monate
W.B. 1972	-	-	-	-	-	-	24 Tage
B.T. 1973	1x Staphyl. aureus	1x Klebs.aerobacter-Gruppe + Staphyl. epidermidis	Pneumonie	Ikterus	5x Harnwegsinfekte	1xDünnd.-Ileus 1 Abszeß (Hand)	6 1/2 Monate

Tabelle 7 : Postoperative Komplikationen der lebenden Kinder während der Infusionsbehandlung
OP= Dünndarmresektion

B.T. sechseinhalb Monate, bei L.G. und V.R. 7 Monate und bei M.M. mehr als ein Jahr. Die Grundlage der Infusionsbehandlung waren stets Glukoselösungen mit Elektrolytzusatz. Sieben Kinder erhielten zusätzlich Aminosäureinfusionen in Form von Aminomel^{R} bzw. Aminoplasmal^{R} während unterschiedlicher Zeitspannen, die zwischen 3 Tagen und zehneinhalb Monaten betrugen (Tab. 8). Weiterhin wurden Fettinfusionen in Form von Intralipid^{R} bzw. Lipofundin^{R} beigegeben und bei 5 Kindern in Zeiträumen von 6 Tagen bis zu 6 Monaten infundiert. Humanalbumin als 3. Zusatzinfusion wurde 4 Kindern verabreicht und elf Tage bis maximal 6 Monate lang infundiert. Eine Übersicht über die Dauer und Zusammensetzung der Infusionsbehandlungen gibt die Tabelle 8. Auf den Verlaufskurven der einzelnen Kinder im Anhang A1O-A23 sind außerdem die Kombinationen der einzelnen Zusatzinfusionen für jeden Fall gesondert übersichtlich dargestellt.

Bei den meisten Kindern konnten die Infusionslösungen über einen peripheren Venenzugang verabreicht werden. In 3 Fällen jedoch (K.J., M.M. und B.T.) mußte ein zentraler Venenkatheter gelegt werden. Jedes dieser Kinder erkrankte daraufhin zusätzlich an einer Sepsis, wobei die Katheterspitze des zentralen Venenkatheters als Erregereintrittspforte eruiert werden konnte.

3.3.1.3. Oraler Nahrungsaufbau

Es wurde versucht, bei allen Kindern so früh wie möglich mit der Fütterung per os zu beginnen.

Die erste Nahrung bestand bei 2 Kindern (P.P. und W.B.) aus gesüßtem Tee und wurde am 2. bzw. 6. postoperativen Tag verabreicht. Diese Kinder erhielten ihre erste Milchnahrung am 3. bzw. 9. Tag post operationem.

Bei den anderen Kindern wurde kein Tee vorgefüttert und zwischen dem vierten und achtzehnten Tag nach der Ileumresektion mit der ersten Milchnahrung begonnen. Sie bestand bei

Infusion	Kind	OP	Tage	Monate
Glucose und Elektrolyte	P.P.	1967	10 Tage	I
	W.B.	1972	24 Tage	I
	A.J.	1981	2 Monate	I
	K.J.	1969	3 Monate	I
	B.T.	1973	6 1/2 Monate	I
	L.G.	1980	7 Monate	I
	V.R.	1970	7 Monate	I
	M.M.	1980	19 Monate	I
Aminomel® bzw. Aminoplasmal®	V.R.	1970	3 Tage	I
	P.P.	1967	7 Tage	I
	W.B.	1972	15 Tage	I
	K.J.	1969	1 Monat	I
	B.T.	1973	6 Monate	I
	L.G.	1980	6 1/2 Monate	I
	M.M.	1980	10 1/2 Monate	I
Fettinfusionen (Intralipid® bzw. Lipofundin S®)	W.B.	1972	6 Tage	I
	K.J.	1969	24 Tage	I
	L.G.	1980	2 Monate	I
	B.T.	1973	2 Monate	I
	M.M.	1980	6 Monate	I
Humanalbumin	W.B.	1972	11 Tage	I
	K.J.	1969	23 Tage	I
	M.M.	1980	28 Tage	I
	B.T.	1973	6 Monate	I

Tabelle 8 : Dauer der Infusionsbehandlung der lebenden Kinder; Aufgliederung der verschiedenen Infusionsbestandteile

P.P. aus entrahmter Frauenmilch, bei den Kindern K.J. und V.R. aus Alete Initial^{R}, bei W.B. und B.T. aus Nutramigen^{R} und bei L.G. und M.M. aus Pregestimil^{R}.

In der Regel wurde versucht, die erste Milch in 8 bis 12 Portionen über den Tag verteilt zu verabreichen, beginnend mit einer Anfangsmenge von zehn Gramm je Mahlzeit, die fünfgrammweise gesteigert wurde. Dabei lagen die Stuhlfrequenz zwischen 4 und 10 pro Tag und die Stuhl-pH-Werte zwischen 5 und 7. Saure Stühle mit pH-Werten unter 5 konnten bei 3 Kindern gefunden werden.

In den Fällen, in denen mit Nutramigen^{R} und Pregestimil^{R} als erste Milchnahrung begonnen wurde, konnte das Präparat durch Steigerung der Konzentration bis über den Zeitpunkt der erstmals ausschließlich oralen Ernährung hinaus beibehalten werden. In den meisten Fällen mußte die Nahrung mehrmals umgestellt werden, bis ein geeignetes Milchpräparat gefunden war.

Das erste Zufüttern von Gemüse in Form von Karottensuppe oder Frühkarottenbrei wurde von allen Kindern ab dem 3. postoperativen Monat toleriert. Der genaue Ernährungsplan für jedes Kind einschließlich der Anzahl und Größe der einzelnen Mahlzeiten ist auf den Verlaufskurven im Anhang dargestellt (Abb. A10-A23).

Bereits innerhalb der ersten 3 postoperativen Wochen konnte bei 2 Kindern eine alleinige perorale Kalorienzufuhr erreicht werden, und zwar bei P.P. nach zehn Tagen und bei W.B. nach 24 Tagen. Bei den anderen Kindern gelang dies innerhalb der gleichen Frist nicht, da die hinzugekommenen Komplikationen den Krankheitsverlauf verzögerten. So konnten A.J. 2 Monate, K.J. 3 Monate, B.T. sechseinhalb Monate, L.G. und V.R. 7 Monate und M.M. erst 19 Monate nach der Darmoperation ausschließlich oral ernährt werden. Eine Verkürzung der Infusionsbehandlung in Abhängigkeit von der Art der Nahrung ist nicht festzustellen.

Kind OP	B-Kl. res.	Tee	Milch	Milch-präp. Anfangs-dosierg.	erste Karotten	voll oral nach	kontinuierl. Gew.Anstieg nach	Entlassg.-Gew.	Soll- Gew.- Defizit	Entlassg. nach
P.P. 1967		2.Tag	3.Tag	MM 12x10g	3Mo	10.T.	8 T.	4000g	5000g -1kg	54T.
K.J. 1969			4.Tag	Alete Initial® 8x4g	3 1/2 Mo	3Mo	7Mo	9300g	12300g -3kg	18 Mo
L.G. 1980			5.Tag	Pregestimil® 12x35g	8Mo	7Mo	5Mo	4100g	9000g -5kg	8,5Mo
M.M. 1980	+		5.Tag	Pregestimil® 8x20g	3Mo	19Mo	18Mo	6900g	11000g -4kg	19 Mo
A.J. 1981			8.Tag		5Mo	2Mo	6Mo	9960g	12500g -2,5kg	6 Mo
V.R. 1970			4.Tag	Alete Initial® 12x10g	3Mo	7Mo	5Mo	8000g	9000g -1kg	8,5Mo
W.B. 1972	+	6.Tag	9.Tag	Nutramigen® 8x1g	3Mo	24.T.	1 Monat	3660g	4600g 940g	2 Mo
B.T. 1973	+		18.Tag	Nutramigen® 5x3g	4Mo	6 1/2 Mo	5Mo	4320g	8000g -3,7kg	8 Mo

Tabelle 9 : Übersicht über die erste orale Ernährung und den postoperativen Gewichtsanstieg der lebenden Kinder
B-Kl.=Bauhin'sche Klappe; MM=Muttermilch; T.=Tag; Mo=Monat; OP=Dünndarmresektion

Die meisten Kinder hatten ihr Gewicht 5 bis 7 Monate post operationem stabilisiert und erreichten danach einen kontinuierlichen Gewichtsanstieg, der durch neue Komplikationen nicht mehr wesentlich beeinträchtigt wurde. Äußerst schwierig gestaltete sich die Entwicklung von M.M.: Über eineinhalb Jahre hinweg wöchentlich bis zweiwöchentlich auftretende Azidosen führten regelmäßig jeweils zu Gewichtsverlusten von 300 bis 400 Gramm sowie zu sauren und schleimigen Stühlen. Zur Grundnahrung Pregestimil^{R} wurden in diesem Fall versuchsweise Snow flakes^{R}, Aledin^{R} und Alfaré^{R} zugefüttert. Erst letzteres führte nach 18 Monaten zu einer einigermaßen stabilen Gewichtsentwicklung. Die Anfangsnahrungen und -Dosierungen, die Gewichtsentwicklung bis zur Entlassung aus der Klinik und die Zeitpunkte der erstmals ausschließlich oralen Ernährung sind für alle lebenden Kinder in Tabelle 9 zusammengestellt.

3.3.1.4. Stuhlgang während der postoperativen Phase

Um eine Übersicht über die Darmtätigkeit zu erhalten, sind für jedes Kind in Tabelle 10 die Stuhlfrequenz und -Konsistenz, die Stuhl-pH-Werte, Schleim und Blut, sofern sie im Stuhl gefunden wurden, sowie ein vorhandener Blähbauch eingetragen.

3.3.1.4.1. Stuhlfrequenz

Bei allen Kindern war die Stuhlfrequenz nach der Ileumresektion zunächst in der Regel über 3 Monate hinweg sehr hoch. Die meisten Kinder setzten im Durchschnitt täglich mehr als 5 Stühle ab bis maximal 12 Stühle pro 24 Stunden. Bei 3 Kindern lag die Stuhlfrequenz etwas niedriger. Sie setzten täglich durchschnittlich 3 bis 4 bzw. 4 bis 6 Stühle ab. Ab dem 3. Monat post operationem lag bei der Hälfte der Kinder die durchschnittliche Stuhlfrequenz zwischen 3 und 6 Stühlen pro die. 3 Kinder (K.J., L.G. und A.J.) setzten ab diesem Zeitpunkt täglich nur noch ein bis

Kind OP	B-Kl. res.	Frequenz pro die post OP	danach	Stuhl-pH post OP	danach	Konsistenz	Schleim post OP	Blut	Blähbauch
P.P. 1967		2 Mo 6-10	3-5	3 Mo 4,5-5	5-7	dünnflüssig	1 1/2Wo	-	+
K.J. 1969		3 Mo 5-8	1-4	3 Mo 4-5	5-7	dünnflüssig	-	-	+
L.G. 1980		3 Mo 4-6	1-4	7 Mo 4,5-5	5-6	dünnflüssig	7 Mo	-	+
M.M. 1980	+	3 Mo 7-12	6-10	bis 18 Monate 4,5-6	4,5-6	dünnflüssig	18Mo	-	+
A.J. 1981		3 Mo 5-7	1-4	3 Mo 4,5-5,5	5-6	dünnflüssig	-	-	+
V.R. 1970		2 Mo 5-6	3-6	3 Mo 4-5,5	5-7	dünnflüssig	1 Wo	-	+
W.B. 1972	+	3 Mo 3-4	4-6	3 Mo 5,4-7	5,4-7	dünnflüssig bis breiig	4 Wo	-	+
B.T. 1973	+	4-6	4-6	2 Mo 4-5	6,2-7	dünnflüssig	4 Mo	-	+

Tabelle 10 : Übersicht über den Stuhlgang der lebenden Kinder bis 6 Monate nach der Dünndarmresektion
B-Kl.=Bauhin'sche Klappe; OP=Dünndarmresektion

maximal 4 Stühle ab. Ein Kind (M.M.), welches bereits während der ersten Wochen die höchste Stuhlfrequenz hatte, setzte noch bis 10 Monate post operationem täglich 6 bis 10 Stühle ab. Bei diesem Kind führten häufige schwer therapierbare Azidosen regelmäßig zu einer Verschlechterung der Stuhlbeschaffenheit und -Frequenz (Abb. A15).

3.3.1.4.2. Stuhl-pH

Die Mehrzahl der Kinder setzte in den ersten 3 Monaten post operationem saure Stühle ab mit pH-Werten zwischen 4 und 5,5. Bei einem Kind (B.T.) wurden nur während der ersten 2 Monate nach der Operation saure Stühle mit pH-Werten von 4 bis 6 gefunden. Bei einem weiteren Patienten (W.B.) wurden gar keine sauren Stuhl-pH-Werte unter 5 gefunden. Hier wurden durchweg pH-Werte zwischen 5,4 und 7 gemessen.

Nach dieser ersten dreimonatigen Phase lagen bei allen Kindern die Stuhl-pH-Werte zwischen 5 und 7 mit Ausnahme von M.M., bei der weiterhin Werte unter 5 gefunden wurden, was hier im Zusammenhang mit der Neigung zu metabolischen Azidosen zu sehen ist.

3.3.1.4.3. Konsistenz

Während der ganzen postoperativen Phase war die Stuhlbeschaffenheit bei allen Kindern dünnflüssig abgesehen von W.B., die bereits während dieser Zeit einige Male breiige Stühle absetzte.

Schleimbeimengungen wurden mit Ausnahme von K.J. und A.J. bei allen Patienten gefunden: ein bis eineinhalb Wochen lang bei V.R. und P.P., 4 Wochen lang bei W.B., 4 Monate lang bei B.T. und bis 7 Monate post operationem bei L.G.. Über die postoperative Phase hinaus war nur bei M.M. häufig Schleim beigemengt bis zum Alter von 18 Monaten.

Blut im Stuhl konnte bei keinem der Kinder in den ersten 7 Monaten nach der Operation festgestellt werden.

Ein Blähbauch fand sich bei allen Kindern.

3.3.1.5. Medikationen während der postoperativen Phase

3.3.1.5.1. Medikamente für die Verdauung

Am besten konnte die Stuhlbeschaffenheit während der postoperativen Phase durch das Erhöhen des Stuhl-pH-Wertes günstig beeinflußt werden. Andere Maßnahmen wie z.B. die Bindung der überschüssigen nicht rückresorbierten Gallensäuren oder der Zusatz von physiologischen Darmbakterien zeigten während dieser Zeit keinen so deutlichen Erfolg. Bei K.J. (1969) und V.R. (1970) wurde während der ersten Monate ganz auf die Verdauung beeinflussende Medikamente verzichtet. Bei den anderen Kindern wurde versucht, die Übersäuerung der Stühle durch säurebindende Medikamente oder H_2-Rezeptorenblocker abzufangen. So wurde Gelusil-Lac^R bei B.T. ab dem 18. und bei W.B. ab dem 32. postoperativen Tag eingesetzt. Der H_2-Rezeptorenblocker Cimetidin wurde bei A.J. ab dem 4. Monat, bei M.M. ab dem 6. Monat und bei L.G. ab dem 7. Monat nach der Resektion verabreicht. Bei den Kindern L.G., W.B. und B.T. blieben mit Einsetzen dieser Therapie die zuvor sauren Stühle aus. Bei M.M. führten die häufig auftretenden Azidosen trotz der Cimetidin-Behandlung jeweils zu Stuhl-pH-Werten unter 5. Nach dem Ausgleichen der Azidosen lagen die Werte dann zwischen 5 und 6.

Um die nicht rückresorbierten Gallensäuren, welche für wässrige Stühle mitverantwortlich sein könnten, zu binden, wurde Cholestyramin eingesetzt: bei L.G. ab dem 5. Monat, bei M.M. ab dem 7. Monat und bei B.T. ab dem 8. Monat post operationem. Die Stühle waren während dieser Behandlung weiterhin dünn und wurden 4mal und häufiger pro Tag abgesetzt.

Auch der Versuch, mit Bactisubtil^{R} oder Omniflora^{R} die Darmflora günstig zu beeinflussen, brachte keinen deutlich positiven Effekt. Azulfidine^{R} wurde bei L.G. und M.M. kurzfristig versucht und nach ausbleibendem Erfolg wieder abgesetzt (Abb. A15).

3.3.1.5.2. Bluttransfusionen, Vitamin- und Mineraliensubstitution

Während der ersten 6 Monate nach der Ileumresektion mußten bei 5 der 8 überlebenden Kindern Bluttransfusionen vorgenommen werden, um die niedrigen Hämoglobin- und Hämatokritwerte auszugleichen (Tab. 11).

Die Vitaminsubstitution wurde mit oralen Gaben von Vitamin D, mit Injektionen der fettlöslichen Vitamine A, D, E, K und des Vitamins B_{12} sowie mit oralen Gaben von Multivitaminpräparaten wie folgt durchgeführt:

Vitamin D wurde bei der Hälfte der Kinder als Einzelmedikament substituiert. Bei der anderen Hälfte wurde es in Kombination mit den anderen fettlöslichen Vitaminen A, E und K als monatliche Injektion verabreicht. Alle Kinder erhielten Vitamin B_{12} als monatliche Injektion. Multivitaminpräparate wurden bei 3 Kindern verordnet. Das Spurenelement Magnesium wurde bei 2 Kindern substituiert, nachdem bei ihnen erniedrigte Magnesiumwerte festgestellt worden waren.

Calciumpräparate, das Mineralstoffgemisch Biometalle Heyl^{R} sowie Oralpädon^{R} wurden jeweils bei einem Kind angewendet (K.J., P.T. und A.J.).

Eine vorwiegend azidotische Stoffwechsellage fand sich bei den Patienten K.J. und M.M.. Sie konnte nur bei K.J. durch ausschließlich orale Natriumbikarbonatgaben günstig beeinflußt werden. M.M. erhielt häufig zusätzlich Kurzinfusionen bestehend aus Humanalbumin 20% und Natriumbikarbonat 4,2%,

Kind OP	B-Kl. res.	Blut	Vit D	Vitamine A,D,E,K	Vit B_{12}	Fe	Mg	Multi-Vit präparate	$NaHCO_3$ oral	Ca	Oral-pädon®	Biometalle Heyl®
P.P. 1967		1x20ml	+		+							
K.J. 1969		4x (insg. 150ml)	+		+	+	+	+	+	+		
L.G. 1980				+	+							
M.M. 1980	+	7x (insg. 460ml)	+	+	+	+		+	+		+	
A.J. 1981			+	+	+							+
V.R. 1970			+		+	+						
W.B. 1972	+	2x (insg. 100ml)	+		+	+	+					
B.T. 1973	+	7x (insg. 670ml)		+	+			+				

Tabelle 11 : Übersicht über die Substitution von Vitaminen und Mineralien sowie Bluttransfusionen bis zum Ende des ersten Lebensjahres
B-Kl.=Bauhin'sche Klappe; OP= Dünndarmresektion

womit dann eine erfolgreiche, wenn auch jeweils kurzfristige Behandlung der Azidose erreicht wurde.

3.3.1.6. Gewichtsentwicklung bis zur Entlassung aus der Klinik

Vor der Ileumresektion lagen die Gewichte der Kinder auf folgenden Percentilen:

50. Percentile — W.B., B.T., P.P.

25. Percentile — L.G., V.R.

10. Percentile — M.M., A.J.

3. Percentile — K.J.

Nach der Ileumresektion sanken die Gewichte innerhalb des ersten postoperativen Monats bei sechs Kindern unter die 3. Percentile (K.J., L.G., M.M., V.R., W.B. und B.T.). Bei 2 Kindern (P.P. und A.J.) lagen die Werte zwischen der 3. und 10. Percentile. Die Gewichtsentwicklung der einzelnen Kinder während der postoperativen stationären Behandlung bis zur Entlassung ist auf den Abbildungen A10-A23 im Anhang ausführlich dargestellt. Der früheste Entlassungstermin war 54 Tage und der späteste 19 Monate post operationem. Eine Abhängigkeit der stationären Behandlungsdauer von der Restdünndarmlänge bzw. vom Vorhandensein der Bauhin'schen Klappe oder des Colon ascendens kann nicht festgestellt werden. Bis zum Entlassungstermin lagen die Gewichte von 5 Kindern stets unterhalb der 3. Percentile (K.J., L.G., M.M., W.B. und B.T.), von einem Kind auf der 3. Percentile (A.J.), von einem Kind (P.P.) zwischen der 3. und 10. Percentile und von einem weiteren Kind (V.R.) zwischen der 10. und 25. Percentile.

Die Entlassungsgewichte der einzelnen Kinder sind in Tabelle 9 aufgeführt. Das Gewichtsdefizit zum altersentsprechenden Sollwert betrug am Tage der Entlassung bei 3 Kindern -1kg, bei einem Kind -2,5kg, bei 3 Kindern zwischen -3 und -4kg und bei einem Kind -5kg.

3.3.2. Späterer Verlauf

3.3.2.1. Weitere stationäre Aufenthalte und Spätkomplikationen

Vier Kinder (K.J., L.G., W.B. und B.T.) mußten nach Überstehen der postoperativen Phase und Aufnahme in ihre Familien wiederholt in der Klinik behandelt werden. Die Gründe für die späteren Klinikeinweisungen waren Infektionen wie Pneumonie, Harnwegsinfekte, Otitis media, Salmonellen- und Coli-Enteritiden, die sich jeweils ungünstig auf die Verdauungstätigkeit auswirkten. Auch spätere Zustände von schwerer Dystrophie und Anämie führten zur stationären Aufnahme. Eines dieser Kinder (K.J.) mußte wegen eines Nierenkelchsteines und eines proximalen Ureter-steines, welche sich 12 Jahre nach der Ileumresektion gebildet hatten, operiert werden. Bei der Steinanalyse wurde Oxalat gefunden. Das Kind war schon früher durch eine Hyperoxalurie aufgefallen. Als Ursache für die Harnsteinbildung konnte eine Stoffwechselerkrankung ausgeschlossen werden. Als weitere schwere Spätkomplikation trat bei B.T. im achten Lebensjahr eine Megaloblastäre Anämie auf.

Die restlichen Kinder hatten keine Spätkomplikationen und wurden ausschließlich ambulant bzw. vom Hausarzt betreut. In Tabelle 12 sind die postoperativen Jahre mitberücksichtigt, in welchen die einzelnen Spätkomplikationen bei den oben erwähnten Kindern auftraten.

Kind	Alter	Jahre post operationem 1	2	3	4	5	6-7	8	13
K.J.	13 J.		Pneumonie	schwere Dystrophie (nach 1 J. Türkei)	Harn-wegsinfekt				Nierenstein-Ureterstein-Operation
L.G.	3 J.	Harnwegs-infekt	Harnwegs-infekt						
W.B.	$9^{6}/12$	Dystrophie Pneumonie							
B.T.	$9^{2}/12$	Harnwegs-infekt	Masern Otitis med. Enteritis Coli 026	Harnwegs-infekt		Darminfekt. Stomatitis aphthosa und Blut i.Stuhl		Megaloblastäre Anämie und Hypokaliämie Harnwegsinfekt	

Tabelle 12 : Spätkomplikationen der lebenden Kinder
geordnet nach den postoperativen Jahren, in denen sie auftraten

3.3.2.2. Ernährung

Nachdem die Infusionsbehandlung beendet werden konnte (Tab. 9), erhielten die Kinder in langsam steigenden Portionen fettarm zubereitete Normalkost. Als wichtiger Kalorienspender wurde allerdings zunächst die jeweils eingeführte Spezialnahrung über unterschiedlich lange Zeit als Zusatznahrung beibehalten (Tab. 13). Zwei Kinder (P.P. und V.R.) konnten schon 1 Jahr nach der Ileumresektion ganz auf Zusatznahrung verzichten, ohne daß der kontinuierliche Gewichtsanstieg beeinträchtigt wurde. Bei 3 Kindern (K.J., M.M. und W.B.) wurde die Spezialnahrung über 2 Jahre, bei L.G. über zweieinhalb und bei A.J. über drei Jahre und bei einem weiteren Kind (B.T.), bedingt durch die Spätkomplikationen, über sieben Jahre hinweg verabreicht. Auch wenn die Kinder danach alles vom Tisch mitessen konnten, mußte die Nahrung noch lange Zeit fettarm zubereitet werden, da sich ohne Fettreduktion sofort Durchfälle einstellten. Bei zwei Kindern wurden statt normalerweise üblicher Fette Öl bzw. Margarine aus mittelkettigen Triglyceriden (MCT) ab dem zweiten Lebensjahr eingesetzt (W.B. und B.T.) und bis zum 7. bzw. 8. Lebensjahr beibehalten.

Zum Zeitpunkt unserer Untersuchung aßen noch 5 Kinder fettreduzierte Kost: M.M. im Alter von 2 Jahren, L.G. und A.J. im Alter von 3 Jahren, W.B. im Alter von neuneinhalb Jahren und K.J. im Alter von dreizehn Jahren. Zwei Kinder (P.P. und V.R.) konnten bereits 3 Jahre post operationem ganz auf eine Fettreduktion verzichten, und die Ernährung von B.T. kam nach 8 Jahren post operationem ohne Fettreduktion aus. Die drei zuletzt genannten Kinder konnten sogar Pommes frites oder Schokolade in allerdings nicht großen Portionen verzehren, ohne daß dies die Stuhlbeschaffenheit beeinträchtigt hätte.

Abgesehen von der Fettreduktion muß von A.J. zusätzlich eine zuckerarme Diät eingehalten werden, da bei einer zu hohen Zuckerkonzentration in der Nahrung Durchfälle auftreten.

Kind	Alter	Rest-ileum	Diät	tägl. Trink-menge	viel Sal-ziges	über-großer Hunger	tägl. Mahl-zeiten	Stuhlgang tags	nachts	Konsist.	Menge	Bläh-bauch post prand.	Spezial-nahrung bis Ende
P.P.	15 J.	22cm	-	1,5 l			3	1-2	-	breiig	nor-mal	bis 3.Lj.	1.Lj
K.J.	13 J.	22cm	fett-reduziert	1,5 l	+	+	5	5-7	1	dünn	nor-mal	bis 12.Lj.	2.Lj.
L.G.	3 J.	22cm	fett-reduziert	1,5 l		+	5-6	1-2	-	breiig	sehr groß	+	$2^1/2$Lj.
M.M.	2 J.	30cm	fett-reduziert	1,5 l			5-6	3-4	-	breiig	nor-mal	+	2.Lj.
A.J.	3 J.	40cm	fett-reduziert, Zucker reduziert	1,5-21		+	5-6	3-4	-	breiig	nor-mal	+	3.Lj.
V.R.	13 J.	50cm	-	1.5-21			3	1	-	fest	nor-mal	bis 3.Lj.	1.Lj.
W.B.	$9^1/2$J.	50cm	fett-reduziert	2 l			4	1-2	-	breiig	nor-mal	+	2.Lj.
B.T.	$9^2/12$ J.	53cm	-	1,5-21	+	+	5-6	3-4	selten	breiig	sehr groß	+	7.Lj.

Tabelle 13 : Übersicht über Ernährung und Stuhlgang zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung

Als Besonderheiten im Eßverhalten sind bei 4 Kindern (K.J., L.G., A.J. und B.T.) ein übergroßer Hunger im Vergleich zu Gleichaltrigen, nicht ileumresezierten Kindern und bei 2 Kindern (K.J. und B.T.) ein verstärktes Verlangen nach salzigen Speisen zu erwähnen.

Die Ernährung der einzelnen Kinder zum Zeitpunkt unserer Untersuchung ist in Tabelle 13 zusammengestellt.

3.3.2.3. Stuhlgang im späteren Verlauf

Die Dünndarmverkürzung wirkte sich noch viele Jahre auf die Darmtätigkeit aus. So war die Konsistenz der Stühle bei allen Kindern im 2. Jahr nach der Ileumresektion wässrig-dünn und konnte frühestens ab dem 3. Lebensjahr bei 5 Kindern (P.P., L.G., M.M., W.B. und A.J.) als breiig, bei einem Kind (V.R.) als fest bezeichnet werden. Bei B.T. blieben die Stühle bis zum 5. Lebensjahr dünnflüssig und hatten erst danach eine breiige Beschaffenheit. Bei einem Kind besserte sich die Stuhlbeschaffenheit nicht, so daß es zum Zeitpunkt unserer Untersuchung im Alter von 13 Jahren immer noch dünnflüssige Stühle absetzte.

Die Stuhlfrequenzen veränderten sich im Vergleich zur postoperativen Phase (Tab. 10) während des ersten Lebensjahres nur bei M.M., bei der sie von 6-10 auf 3-7 Stuhlgänge pro Tag sanken. Ab dem 2. postoperativen Jahr lagen die Stuhlfrequenzen bei der Hälfte der Kinder bei 3-4 pro die. 3 Kinder (P.P., L.G. und V.R.) hatten bereits ab diesem Zeitpunkt konstant nur 1-2 Stühle täglich. Ein Kind (W.B.) hatte noch im dritten postoperativen Jahr 5-8 Stühle täglich, die sich dann ab dem 4. Lebensjahr auf 2-3 und ab dem 9. Lebensjahr auf 1-2 Stühle pro die reduzierten. Bei K.J. erhöhte sich die Stuhlfrequenz im 6. Lebensjahr von 2-4 Stühlen täglich auf 5-7 Stühle pro Tag sowie 1mal Stuhlgang pro Nacht und blieb derart hoch bis zum Zeitpunkt unserer Untersuchung, bei dem das Kind 13 Jahre alt war.

Die Menge pro abgesetztem Stuhl wurde bei der Mehrzahl der Kinder als normal, bei drei Kindern hingegen als besonders groß bezeichnet. Ein Kind klagte über äußerst übelriechende Stühle.

Der bei allen Kindern nach der Ileumresektion aufgetretene Blähbauch konnte bei 2 Kindern (P.P. und V.R.) ab dem dritten Lebensjahr nicht mehr beobachtet werden. Bei einem Kind (W.B.) war dies erst nach dem 12. Lebensjahr der Fall. Bei den restlichen Kindern stellte sich der Blähbauch zum Zeitpunkt unserer Untersuchung noch regelmäßig nach den Mahlzeiten ein. Eine Zusammenstellung der einzelnen Kinder bezüglich Ernährung und Stuhlgang zum Zeitpunkt unserer Untersuchung wird in Tabelle 13 gegeben.

3.3.2.4. Blutwerte

Folgende Blutparameter wurden bei allen Kindern fortlaufend kontrolliert:
Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, Retikulozyten, Thrombozyten, Leukozyten, Blut-pH, Basenabweichung,
Natrium, Kalium, Chlorid, Calcium, Phosphor, Eisen, Eisenbindungskapazität, Transferrin,
Alkalische Phosphatase, Harnstoff, Kreatinin, Albumin, Alhpha-, Beta- und Gammaglobulin, GOT und GPT wurden nur während der postoperativen Phase regelmäßig untersucht. Die Bestimmungen wurden sämtlich im klinischen Labor der Universitätskinderklinik Tübingen durchgeführt. Als Normwerte gelten daher die von diesem Labor festgesetzten Richtwerte, die in Tabelle A3 im Anhang zusammengestellt sind.

Der Zeitraum, in welchem die Blutuntersuchungen vorgenommen wurden, ließ sich in 3 Abschnitte einteilen:

1) Postoperative Phase bis maximal 6 Monate nach der Ileumresektion - während dieser Zeit war die Mehrzahl der geprüften Parameter bei den meisten Kindern pathologisch verändert (Tab. 14).

2) Zeitraum danach bis 2 Jahre post operationem - einige unter 1) gefundenen pathologischen Werte hatten sich in dieser Zeit normalisiert.

3) Zeitraum ab 2 Jahre post operationem bis zum 8. Lebensjahr - es lagen nur noch wenige Blutwerte außerhalb des Normbereichs (Tab. 15).

Vor dem Zeitraum der letzten Untersuchung, die anläßlich dieser Arbeit durchgeführt wurde, lag in der Regel eine Zeitspanne von ungefähr eineinhalb Jahren, in welcher die Kinder sich nicht mehr einem Arzt vorgestellt hatten. Die zuletzt gefundenen pathologisch veränderten Blutwerte sind daher gesondert in Tabelle 16 zusammengestellt.

Bei der Beurteilung der pathologischen Blutwerte wurde berücksichtigt, ob diese ständig, d.h. unabhängig von hinzukommenden Komplikationen verändert waren, oder ob sie nur dann von der Norm abwichen, wenn neue Komplikationen auftraten. Im Folgenden sollen die Ergebnisse der Blutuntersuchungen beschrieben werden, wobei die niedrigsten bzw. am höchsten abweichenden Werte pro Blutparameter und Gesamtheit der lebenden Kinder aufgeführt werden, um die Grenzen festzuhalten, zwischen denen sich die pathologischen Blutwerte bewegen. Die in jedem einzelnen Fall gefundenen maximal erniedrigten oder maximal erhöhten Werte der verschiedenen Parameter sind in der Übersichtstabelle 15 der Blutwerte eingetragen.

Erythrozyten: Bei allen Kindern waren die Erythrozytenzahlen in der postoperativen Phase und während der ersten 2 Jahre post operationem unabhängig von Komplikationen ständig erniedrigt auf 4,3 bis minimal 2,82 Mill/µl. Danach fanden sich noch bei 2 Kindern, allerdings nur während Komplikationen, erniedrigte Erythrozytenwerte auf 3,8 bis minimal 2,2 Mill/µl.

Hämoglobin: Stets normale Hb-Werte hatte ein Kind (A.J.). Bei allen anderen Kindern waren die Werte bis 2 Jahre post

Operationem permanent erniedrigt auf 10,9 bis 8,5g%. Auch unabhängig von Komplikationen wurden bei 2 Kindern (K.J. und B.T.) noch in späteren Jahren erniedrigte Werte zwischen 8,5 und 5,8g% gefunden.

Retikulozyten: Die Retikulozyten waren während der postoperativen Phase nur bei P.P. nicht erhöht; bei allen anderen Kindern wurden Werte zwischen 19 und 46‰ gefunden. Bis 2 Jahre post operationem hatten sich die Retikulozytenzahlen nur bei einem weiteren Kind normalisiert (A.J.); ansonsten waren sie weiterhin stets erhöht. Ab 2 Jahre post operationem hatte noch 1 Kind stets erhöhte Retikulozytenzahlen bis maximal 107‰. Bei den anderen Kindern konnten nur noch bei Komplikationen erhöhte Werte gefunden werden. Sie lagen zwischen 15 und 34‰.

Thrombozyten: Die Thrombozytenzahlen waren während der postoperativen Phase bei sämtlichen Kindern erniedrigt und lagen zwischen 19000 und 174000. Nach dieser Zeit jedoch entsprachen die Thrombozytenzahlen aller Kinder mit Ausnahme von M.M. der Norm. Bei M.M. blieben die Thrombozyten unabhängig von Komplikationen weiterhin erniedrigt. Ab 2 Jahren post operationem sanken bei Komplikationen die Thrombozytenwerte von 2 Kindern (A.J. und B.T.) wieder bis maximal 89000.

Leukozyten: Vier Kinder hatten stets physiologische Leukozytenwerte. Bei 3 Kindern waren die Werte bis 2 Jahre post operationem stets erhöht zwischen 12200 und 58000. Bei einem Kind stiegen die Leukozyten ausschließlich bei neuen Komplikationen auf Werte bis 11000. Ab 2 Jahre post operationem hatte noch ein Kind bei Komplikationen erhöhte Werte bis zu 20755.

Blut-pH: Während der postoperativen Phase waren die Blut-pH-Werte bei der Mehrzahl der Kinder häufig erniedrigt (maximal 7,09). Nur 3 Kinder hatten in dieser Zeit physiologische Werte. Danach lagen bei 5 Kindern die pH-Werte

immer im Normbereich. Ein Kind (M.M.) hatte weiterhin ständig erniedrigte Werte bis auf 7,16. Bei 2 Kindern sank der pH-Wert nur bei Komplikationen bis auf 7,23 ab. Ab 2 Jahre post operationem entsprachen die Werte aller Kinder stets der Norm.

Basenabweichung: Die hier gefundenen Werte waren zunächst bei allen Kindern zum sauren Bereich hin verändert bis maximal -17,5. Bei den meisten Kindern lagen sie nach überstandener postoperativer Phase stets im Normbereich. Bis 2 Jahre post operationem waren bei 2 Kindern größere Abweichungen zum sauren Bereich hin nur während Komplikationen aufgetreten mit Werten zwischen -10,5 bis -17,6. Auch unabhängig von Komplikationen wurden bis 2 Jahre post operationem bei M.M. häufig Abweichungen zum sauren Bereich hin gefunden bis maximal -21,1. Ab 2 Jahre post operationem konnten nur noch bei B.T. mehrmals Basen-Abweichungen unabhängig von Komplikationen bis maximal -12,7 gefunden werden.

Natrium: Während der postoperativen Phase hatten 2 Kinder (K.J. und B.T.) erniedrigte Natriumwerte bis minimal 125 mval/l, die sich danach jedoch normalisierten. Alle anderen Kinder hatten während dieser Zeit physiologische Natriumwerte. Bis 2 Jahre post operationem konnten bei den Kindern M.M. und B.T. ausschließlich bei Komplikationen erniedrigte Werte bis zu 123 mval/l festgestellt werden. Bei den restlichen Kindern lagen die Werte immer im Bereich der Norm. Ab 2 Jahre post operationem konnten nur noch bei B.T. erniedrigte Werte bei auftretenden Komplikationen bis auf 125 mval/l gefunden werden.

Kalium: Die Kaliumwerte waren bei der Mehrzahl der Kinder nie pathologisch verändert. Nur 2 Kinder hatten bis 2 Jahre post operationem stets nur bei Komplikationen bis zu minimal 2,8 mval/l erniedrigte Werte. Ab 2 Jahre post operationem waren die Kaliumwerte von B.T. weiterhin nur bei Kom-

plikationen erniedrigt bis minimal 3,1 mval/l. Bei den anderen Kindern lagen die Werte auf Dauer im Normbereich.

Chlorid: Während der postoperativen Phase wurden nur bei einem Kind (W.B.) erniedrigte Chloridwerte festgestellt, welche sich danach jedoch normalisierten. Bei allen anderen Kindern konnten Abweichungen von der Norm nicht gefunden werden.

Calcium: Bei der Mehrzahl der Kinder lagen die Calciumwerte stets im Normbereich. Während der postoperativen Phase wurden allerdings in 3 Fällen abweichende Werte gefunden: bei 2 Kindern (P.P. und K.J.) erhöhte Werte bis auf maximal 12,4 mval/l und bei einem Kind (V.R.) erniedrigte Werte bis auf minimal 3,7 mval/l. Nur bei Komplikationen erniedrigte Calciumwerte bis minimal 3,4 mval/l hatten danach bis 2 Jahre post operationem 2 Kinder (M.M. und B.T.). Ab 2 Jahre post operationem konnten noch bei einem Kind (B.T.) unabhängig von Komplikationen mehrfach erniedrigte Werte bis auf minimal 3,3 mval/l festgestellt werden. Die Calciumwerte der restlichen Kinder zeigten dann keine Abweichungen mehr von der Norm.

Phosphor: Während der postoperativen Phase konnten bei keinem Kind pathologische Phosphor-Werte gefunden werden. Die Mehrzahl der Kinder hatte auch danach keine pathologisch veränderten Phosphorwerte. Unabhängig von Komplikationen war Phosphor bei 2 Kindern (L.G. und M.M.) bis 2 Jahre post operationem häufig erniedrigt bis auf minimal 2,8 mg% und bei einem Kind (W.B.) erhöht bis auf maximal 9,4 mg%. Ab 2 Jahre post operationem gab es in keinem Fall nochmals von der Norm abweichende Phosphor-Werte.

Alkalische Phosphatase: Diesbezüglich ergaben die Blutuntersuchungen bei allen Kindern stets physiologische Werte.

Harnstoff: Während der postoperativen Phase wurden bei einem Kind (B.T.) erhöhte Harnstoffwerte bis auf maximal

80 mg% festgestellt. Harnstoff war bis 2 Jahre post operationem ausschließlich bei Komplikationen bei W.B. bis auf maximal 70 mg% und ab 2 Jahre post operationem ebenfalls nur bei Komplikationen bei B.T. bis auf maximal 62 mg% erhöht. Die anderen Kinder hatten immer physiologische Harnstoffwerte.

Kreatinin: Die Kreatininwerte wurden bei allen Kindern stets im Bereich der Norm gefunden.

Eisen: Die Ergebnisse der Eisenbestimmungen lagen bei allen Kindern stets im Normbereich.

Eisenbindungskapazität: Die Werte für die Eisenbindungskapazität wichen bei den meisten Kindern ebenfalls nicht von den Grenzen der physiologischen Richtwerte ab. Während der postoperativen Phase lagen sie bei allen Kindern im Normbereich. Bis 2 Jahre post operationem lagen die Werte bei W.B. knapp unterhalb der Norm und bei B.T. waren sie erhöht auf maximal 474 µg%. Ab 2 Jahre post operationem war die Eisenbindungskapazität bei B.T. weiterhin erhöht bis 454 ug% und bei W.B. nur knapp erhöht auf 367 µg%.

Transferrin: Transferrin wurde nur bei 2 Kindern bestimmt (K.J. und B.T.) und lag 2 Jahre post operationem bei beiden Kindern knapp oberhalb der Norm (maximal 380 mg%).

Albumin, Alpha-, Beta-, Gamma-Globuline: Diese Parameter sind während der ersten 2 postoperativen Jahre nicht bestimmt worden. Die danach durchgeführten Bestimmungen ergaben für alle Kinder physiologische Werte.

Gesamt-Eiweiß: Die während der postoperativen Phase zunächst bei der Mehrzahl der Kinder erniedrigten Gesamt-Eiweiß-Werte (minimal 13,3 g%) konnten nach diesem Zeitpunkt nur noch bei einem Kind (M.M.) gefunden werden. Ab 2 Jahre post operationem lagen die Werte bei allen Kindern immer im Normbereich.

Patient	P.P.	K.J.	L.G.	M.M.	A.J.	V.R.	W.B.	B.T.
Ery Mill/µl	- 4,1	- 2,82	- 3,4	- 3,1	- 4,3	- 4,0	- 2,9	- 2,78
Hb g%	- 8,5	- 5,0	- 10,2	- 8,9		- 10,9	- 9,2	- 8,6
Hk Vol%	- 26	- 23	- 31	- 26	- 32		- 28	- 26
Reti %		+ 46	+ 28	+ 29	+ 19	+ 22	+ 20	+ 29
Thrombo	-150000	-114000	-124000	-174000	-122000	-150000	- 38000	- 19ooo
Leuko		+ 17000		+ 14000			+ 54000	+ 18800
pH	- 7,23		- 7,27	- 7,09		- 7,17	- 7,11	
BA	- 5,3	- 7,2	-12,7	- 17,5	- 7,9	- 5,4	- 16,1	- 4,8
Na mval/l		- 125						- 125
K mval/l								
Cl mval/l							- 89	
Ca mval/l	+ 12,4	+ 11,0				- 3,7		
P mg%								
Alk.Phosph.U/l								+ 80
HST mg%								
Krea mg%								
Fe µg%								
EBK µg%								
Ges.E. g%	- 4,7	- 3,3		- 5,0		- 5,1	- 4,1	- 4,6
Bili.ges. mg%								+ 3,1 bis 3Mo post OP
GOT U/l			+ 54	+ 49				+ 118
GPT U/l			+ 48	+ 70				+ 140

Tabelle14 : Pathologisch veränderte Blutwerte der lebenden Kinder während der postoperativen Phase (bis maximal 6 Monate post operationem)
Die Zahlenwerte geben obere und untere Maximalwerte an
+= erhöht; -= erniedrigt

	Kind	bis 2 Jahre post OP			ab 2 Jahre post OP		
		immer o.B.	nur bei Kompl.	unabhängig von Kompl.	immer o.B.	nur bei Kompl.	unabhängig von Kompl.
Transferrin mg%	L.G.	nicht bestimmt					
	M.M.	nicht bestimmt					
	A.J.	nicht bestimmt					
	P.P.	nicht bestimmt			nicht bestimmt		
	K.J.	+					+ 372
	V.R.	nicht bestimmt			nicht bestimmt		
	W.B.	nicht bestimmt			nicht bestimmt		
	B.T.	nicht bestimmt					+ 380
Albumin g%	L.G.	nicht bestimmt					
	M.M.	nicht bestimmt					
	A.J.	nicht bestimmt					
	P.P.	nicht bestimmt			+		
	K.J.	nicht bestimmt			+		
	V.R.	nicht bestimmt			+		
	W.B.	nicht bestimmt			+		
	B.T.	nicht bestimmt			+		
Gesamt-eiweiß g%	L.G.	+					
	M.M.			- 5,4			
	A.J.	+					
	P.P.	+			+		
	K.J.	+			+		
	V.R.	+			+		
	W.B.	+			+		
	B.T.	+			+		

Tabelle 15 : Blutwerte der lebenden Kinder ab 6 Monate post operationem

Legende : Die Ergebnisse sind danach geordnet, ob sie immer im Normbereich lagen (= + in Rubrik: immer o.B.) oder nur beim Auftreten von Komplikationen bzw. unabhängig von Komplikationen erhöht (= +) bzw. erniedrigt (= -) waren.
Die Zahlenwerte geben obere und untere Maximalwerte an.

		bis 2 Jahre post OP			ab 2 Jahre post OP		
	Kind	immer o.B.	nur bei Kompl.	unabhängig von Kompl.	immer o.B.	nur bei Kompl.	unabhängig von Kompl.
Ery Mill/µl	L.G.			- 3,4			
	M.M.			- 3,1			
	A.J.			- 4,3			
	P.P.			- 4,1	+		
	K.J.			- 2,82		- 3,8	
	V.R.			- 4,1	+		
	W.B.			- 3,0	+		
	B.T			- 3,5		- 2,2	
Hb g%	L.G.			- 10,2			
	M.M.			- 8,9			
	A.J.	+					
	P.P.			- 8,5	+		
	K.J.			- 5,0			- 8,5
	V.R.			- 10,9	+		
	W.B.			- 9,2	+		
	B.T.			- 8,6			- 5,8
Hk Vol%	L.G.			- 31			
	M.M.			- 26			
	A.J.			- 32			
	P.P.			- 26	+		
	K.J.			- 23			- 33
	V.R.	+			+		
	W.B.			- 28	+		
	B.T.			- 27			- 19
Reti %	L.G.			+ 28			
	M.M.			+ 29			
	A.J.	+					
	P.P.	+				+ 25	
	K.J.			+ 46		+ 34	
	V.R.			+ 22		+ 21	
	W.B.			+ 20		+ 15	
	B.T.			+ 29			+ 107
Thrombo	L.G.	+					
	M.M.			- 50000			
	A.J.	+					
	P.P.	+			+		
	K.J.	+				- 191000	
	V.R.	+			+		
	W.B.	+			+		
	B.T.	+				- 89000	
Leuko	L.G.	+					
	M.M.			+ 21300			
	A.J.	+					
	P.P.	+			+		
	K.J.		+ 11000		+		
	V.R.	+			+		
	W.B.			+ 58000	+		
	B.T.			+ 12200		+ 20755	

Tabelle15a : Blutwerte der lebenden Kinder ab 6 Monate post operationem
(Legende s.S. 49)

		bis 2 Jahre post OP			ab 2 Jahre post OP		
	Kind	immer o.B.	nur bei Kompl.	unabhängig von Kompl.	immer o.B.	nur bei Kompl.	unabhängig von Kompl.
pH	L.G.		- 7,27				
	M.M.			- 7,16			
	A.J.	+					
	P.P.	+			+		
	K.J.	+			+		
	V.R.	+			+		
	W.B.		- 7,23		+		
	B.T.	+			+		
BA	L.G.		- 10,5				
	M.M.	+					
	A.J.	+					
	P.P.	+			+		
	K.J.	+			+		
	V.R.	+			+		
	W.B.		- 17,6		+		
	B.T.	+					- 17,4
Na^+ mval/l	L.G.	+					
	M.M.		- 123				
	A.J.	+					
	P.P.	+			+		
	K.J.	+			+		
	V.R.	+			+		
	W.B.	+			+		
	B.T.		- 125			- 125	
K^+ mval/l	L.G.	+					
	M.M.		- 2,8				
	A.J.	+					
	P.P.	+			+		
	K.J.	+			+		
	V.R.	+			+		
	W.B.	+			+		
	B.T.		- 2,9			- 3,1	
Cl^- mval/l	L.G.	+					
	M.M.	+					
	A.J.	+					
	P.P.	+			+		
	K.J.	+			+		
	V.R.	+			+		
	W.B.	+			+		
	B.T.	+			+		
Ca^{++} mval/l	L.G.	+					
	M.M.		- 3,4				
	A.J.	+					
	P.P.	+			+		
	K.J.	+			+		
	V.R.	+			+		
	W.B.	+			+		
	B.T.		- 4,3				- 3,3

Tabelle 15b : Blutwerte der lebenden Kinder ab 6 Monate post operationem
(Legende s.S. 49)

		bis 2 Jahre post OP			ab 2 Jahre post OP		
	Kind	immer o.B.	nur bei Kompl.	unabhängig von Kompl.	immer o.B.	nur bei Kompl.	unabhängig von Kompl.
P mg%	L.G.			- 2,8			
	M.M.			- 3,4			
	A.J.	+					
	P.P.	+			+		
	K.J.	+			+		
	V.R.	+			+		
	W.B.			+ 9,4	+		
	B.T.	+			+		
Alk. Phosph. U/l	L.G.	+					
	M.M.	+					
	A.J.	+					
	P.P.	+			+		
	K.J.	+			+		
	V.R.	+			+		
	W.B.	+			+		
	B.T.	+			+		
HST mg%	L.G.	+					
	M.M.	+					
	A.J.	+					
	P.P.	+			+		
	K.J.	+			+		
	V.R.	+			+		
	W.B.		+ 70		+		
	B.T.	+				+ 62	
Krea mg%	L.G.	+					
	M.M.	+					
	A.J.	+					
	P.P.	+			+		
	K.J.	+			+		
	V.R.	+			+		
	W.B.	+			+		
	B.T.	+			+		
Fe µg%	L.G.	+					
	M.M.	+					
	A.J.	+					
	P.P.	+			+		
	K.J.	+			+		
	V.R.	+			+		
	W.B.	+			+		
	B.T.	+			+		
EBK µg%	L.G.	+					
	M.M.	+					
	A.J.	+					
	P.P.	+			+		
	K.J.	+					obere Norm
	V.R.	+			+		
	W.B.			untere Norm	+		
	B.T.			+ 474			+ 454

Tabelle 15c : Blutwerte der lebenden Kinder ab 6 Monate post operationem
(Legende s.S. 49)

Patient	Alter	Blutparameter
K.J.	13 J.	Thrombozyten: -
		Basenabweichung: -
		Eisenbindungskapazität: + (obere Normgrenze)
		Transferrin: + (obere Normgrenze)
W.B.	9^{6}/12J.	Calcium: -
		Thrombozyten: -
		Cholinesterase: +
B.T.	9^{2}/12J.	Thrombozyten: -
		Basenabweichung: -
		Retikulozyten: +
		Eisenbindungskapazität: + (obere Normgrenze)
V.R.	13 J.	Thrombozyten: -

Tabelle 16 : Pathologisch veränderte Blutparameter der Patienten K.J., W.B., B.T. und V.R. zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung

- = erniedrigt; + = erhöht

Gesamt-Bilirubin: Das Gesamt-Bilirubin war postoperativ bei einem Kind (B.T.) 3 Monate nach der Geburt auf maximal 3,1 mg% erhöht.

GOT und GPT: Die Transaminasen konnten postoperativ bei 3 Kindern erhöht gefunden werden (L.G., M.M. und B.T.). Die einzelnen Werte sind in Tabelle 14 aufgeführt.

3.3.2.5. Dauermedikation

Bei unseren Kindern wurden langfristig Präparate aus 2 Medikamentengruppen verabreicht: Es handelt sich zum einen um Medikamente, die die Verdauungsvorgänge günstig beeinflussen und zum anderen um Substitutionspräparate, die Vitamine oder Mineralstoffe substituieren und somit Mangelzuständen vorbeugen sollen.

3.3.2.5.1. Verdauungsfördernde Medikamente

Als wichtigste Medikamente wurden das gallensäurebindende Cholestyramin und als Antacida Cimetidin bzw. Gelusil-Lac^{R} eingesetzt (Abb. 2).

Anatacida wurden nach dem ersten Lebensjahr bei insgesamt 4 Kindern angewendet: 2 Kinder erhielten Cimetidin im ersten postoperativen Jahr (A.J.) bzw. bis zum Ende des 2. Lebensjahres (M.M.). Bei W.B. wurde bis zum Ende des 2. Lebensjahres Gelusil-Lac^{R} verordnet. Bei dem 4. Kind wurde die Therapie mit Cimetidin im 5. Lebensjahr begonnen und über 2 Jahre hinweg fortgesetzt (B.T.). Bei allen Kindern konnte ein günstiger Effekt der Antacida-Therapie auf die Stuhlbeschaffenheit festgestellt werden: Waren die Stühle zuvor noch wässrig dünn, so bekamen sie jetzt eine breiige Konsistenz. Ein Einfluß auf die Stuhlfrequenz konnte nicht bemerkt werden.

Cholestyramin als tägliche Dauermedikation erhielten 4 Kinder: B.T. erhielt das Präparat bis zum Alter von eineinhalb Jahren. Bei M.M. wurde die 7 Monate postoperativ begonnene

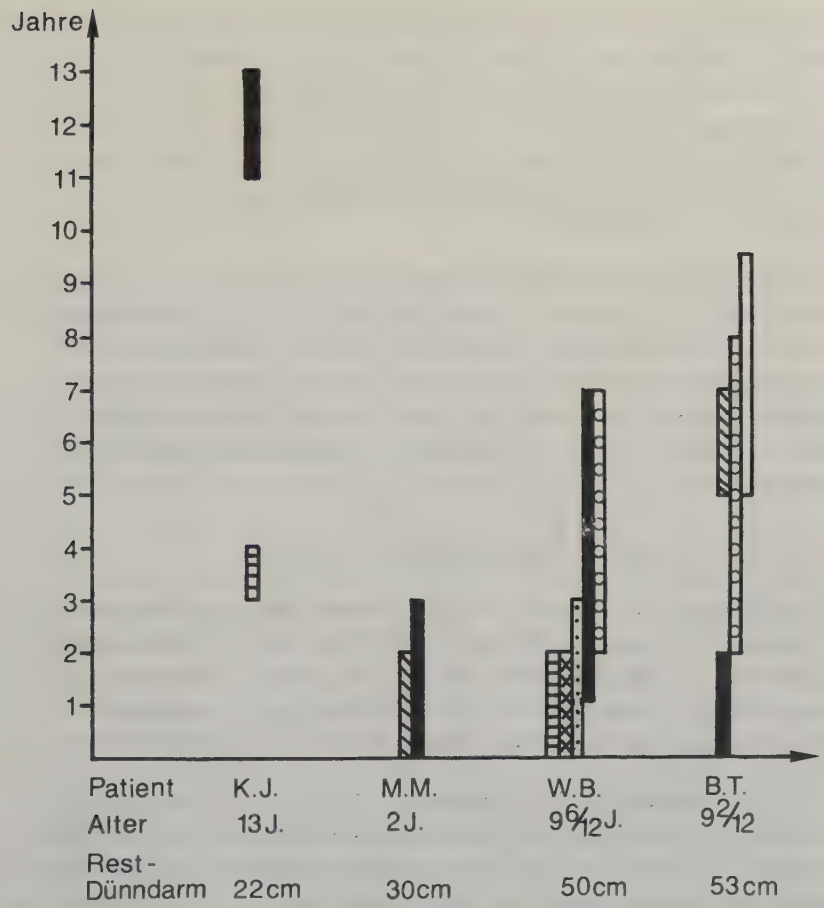


Abb. 2 : Dauermedikation verdauungsfördernder Präparate der nach der Restdarmlänge geordneten Patienten K.J., M.M., W.B. und B.T.

Cholestyramin, Cimetidin, Pankreon^{R}, Gelusil-Lac^{R}, Lipazym^{R}, Sab simplex^{R}, Mittelkettige Triglyceride

Behandlung über das erste Lebensjahr hinaus bis zum Zeitpunkt unserer Untersuchung am Ende des 2. Lebensjahres kontinuierlich fortgeführt. W.B. wurde vom 1. bis zum 7. Lebensjahr täglich mit Cholestyramin behandelt und nahm das Präparat danach nur noch gelegentlich bei schlechten Stühlen ein. Bei K.J. wird das Medikament seit dem 11. Lebensjahr eingesetzt.

Als weitere verdauungsfördernde Mittel erhielten 2 Kinder Pankreon^{R} (K.J.: 3.-4. Lebensjahr und W.B.: 2. Lebensjahr) und ein Kind Lipazym^{R} (B.T.: seit dem 5. Lebensjahr). Sowohl die Stuhlbeschaffenheit als auch die Stuhlfrequenz blieben davon unbeeinflußt. Sab simplex^{R} zur Linderung der Flatulenz wurde bei W.B. bis 3 Jahre post operationem angewendet.

3.3.2.5.2. Vitamin- und Eisensubstitution

Die Vitamine B_{12}, A, D, E und K wurden als Injektion bei den meisten Kindern bis zur Vollendung des 3. Lebensjahres gegeben. Ein Kind erhielt die letzte Vitamininjektion jedoch im 4. Lebensjahr und ein weiteres im 9. Lebensjahr. Die Vitamine wurden jeweils gleichzeitig verabreicht.

Bei 5 Kindern wurden dreimonatige Intervalle eingehalten. Ein Kind erhielt im dritten und vierten Lebensjahr je eine Injektion und in einem anderen Fall wechselten die Abstände zwischen den einzelnen Vitamingaben jährlich wie aus Tabelle 17 zu entnehmen ist. Bei einem weiteren Kind wurden die Vitamine A, D, E und K nicht gegeben; es erhielt als Injektion alleine Vitamin B_{12}: im 2. Lebensjahr zweimal und im 3. Lebensjahr einmal.

Zur zusätzlichen Substitution aller Vitamine wurden bei 5 Kindern peroral Multivitaminpräparate verordnet: bei K.J. im dritten und vierten Lebensjahr, bei M.M. von der Operation ab bis zum dritten Lebensjahr, bei V.R. bis zum 6. Lebensjahr, bei B.T. bis zum 8. Lebensjahr und bei W.B.

Kind	Vitamin B_{12}	Vitamine A,D,E,K	Eisen	Multivit.-Präparate
P.P.	bis Ende 3.Lj. alle 3 Monate	bis Ende 3.Lj. alle 3 Monate	bis Ende 3.Lj.	-
K.J.	im 2.Lj.: 2x im 3.Lj.: 1x	-	bis Ende 2.Lj.	im 3.+4.Lj.
L.G.	bis zum 3.Lj. alle 3 Monate	bis zum 3.Lj. alle 3 Monate	bis zum 3.Lj.	-
M.M.	bis zum 3.Lj. alle 3 Monate	bis zum 3.Lj. alle 3 Monate	-	bis zum 3.Lj.
A.J.	bis zum 3.Lj. alle 3 Monate	bis zum 3.Lj. alle 3 Monate	bis zum 3.Lj.	-
V.R.	bis Ende 3.Lj. alle 3 Monate	bis Ende 3.Lj. alle 3 Monate	-	bis Ende 6.Lj.
W.B.	im 3.Lj.: 1x im 4.Lj.: 1x	im 3.Lj.: 1x im 4.Lj.: 1x	bis Ende 7.Lj.	bis Ende 9.Lj.
B.T.	im 2.Lj.: - im 3.Lj.: 1x im 4.Lj.: - im 5.Lj.: 3x im 6.Lj.: - im 7.Lj.: - im 8.Lj.: 3x im 9.Lj.: 1x	im 2.Lj.: 2x im 3.Lj.: 1x im 4.Lj.: - im 5.Lj.: 3x im 6.Lj.: - im 7.Lj.: 1x im 8.Lj.: 4x im 9.Lj.: 2x	im 2.Lj. und 6.-8.Lj.	im 3.,5. und 8.Lj.

Tabelle 17: Übersicht über die Dauer von Vitamin- und Eisen-substitution der lebenden Kinder

bis zum 9. Lebensjahr.

Eisen wurde ebenfalls peroral bei 6 Kindern eingesetzt. Ein Kind nahm es bis zum vollendeten zweiten Lebensjahr, 3 Kinder bis zum vollendeten 3. Lebensjahr, ein Kind bis zum vollendeten 7. Lebensjahr und ein Kind im 2. und vom 6. bis zum vollendeten 8. Lebensjahr.

3.3.2.6. Körperliche Entwicklung

3.3.2.6.1. Körpergröße und Gewicht

Die Mehrzahl der Kinder blieb in ihrer körperlichen Entwicklung hinter dem Altersdurchschnitt zurück wie aus der Tabelle 18 zu entnehmen ist. Nur 2 Kinder (P.P. und W.B.) erreichten mit Gewicht und Körpergröße die altersentsprechenden Sollwerte.

Körpergröße
Die Meßwerte für die Körpergröße nahmen bei allen Kindern kontinuierlich in der Weise zu, daß die Wachstumskurven (Abb. A1-A9 im Anhang) nahezu parallel zur nächsthöheren Percentile verliefen. Allerdings blieben die Längenwachstumskurven bei 3 Kindern stets unterhalb der 3. Percentile mit Differenzen zum altersentsprechenden Sollwert bis zu -17cm (B.T.). Bei den anderen Kindern lagen die Kurven zwischen der 25. und 75. Percentile mit Differenzen zum altersentsprechenden Sollwert bis zu -5cm. Zwei Kinder lagen mit ihrer Körpergröße über der 50. Percentile (P.P. und W.B.). Insbesondere das Wachstum dieser zuletzt genannten Kinder zeigt, daß keine Abhängigkeit des Längenwachstums von der Restdünndarmlänge bzw. vom Restkolon festgestellt werden kann (Restileum bzw. Restkolon s. Tab. 1).

Gewicht
Die Gewichtszunahme war bei der Hälfte der Kinder einigen Schwankungen unterworfen, die auf die Spätkomplikationen zurückzuführen waren. Die übrigen Kinder nahmen dagegen

Kind	Alter bei Untersuchg.	Rest-ileum	B-Kl. res.	Gewicht	Perc.	Diff.zur 50.Perc.	Größe	Perc.	Diff.zur 50.Perc.
P.P.	5 J.	22cm		18 kg	50.	-	112cm	75.	+ 2cm
K.J.	5 J.	22cm		14 kg	>3.	- 4kg	93cm	<3.	- 15cm
*	13J.			33 kg	<3.	- 16kg	140cm	<3.	- 15cm
L.G.	2 1/2J.	22cm		12,5kg	25.	- 2kg	89cm	25.	- 1cm
M.M.	2 J.	30cm	+	8 kg	<3.	- 4kg	74cm	<3.	- 13cm
A.J.	3 J.	40cm		12,5kg	10.	- 2kg	92cm	25.	- 2cm
V.R.	12J.	50cm		32,3kg	<25.	- 7kg	144cm	25.	- 5cm
W.B.	5 J.	50cm	+	19 kg	50.	-	109cm	>50.	+ 1cm
	10J.			35 kg	>50.	+ 2kg	140cm	>50.	+ 2cm
B.T.	5 J.	53cm	+	12 kg	<3.	- 7kg	92cm	<3.	- 18cm
	9 1/2J.			24 kg	5.	- 7kg	118cm	<3.	- 17cm

Tabelle 18 : Gewicht und Körpergröße der lebenden Kinder mit Angaben der Percentilen und Differenzen zur 50. Percentile

Die Percentilenangaben wurden bestimmt anhand der Percentilenkurven für Körperlänge und Gewicht
von 0-24 Monaten: Tanner,J.M. and Whitehouse, R.H., Arch.Dis.Childh. 48,786, 1973
von 0-18 Jahre : Tanner,J.M. and Whitehouse,R.H., Arch.Dis.Childh. 51, 170, 1976
* für türkische Mädchen von 0-16 Jahre: Aksu F. und Schnakenburg K. von, Der Kinderarzt 11, 200, 1980

ohne Gewichtsverluste stetig zu (P.P., L.G., A.J. und V.R.).

Unterhalb der dritten Percentile verliefen die Gewichtskurven von 3 Kindern (K.J., M.M. und B.T.), wobei B.T. im Alter von neuneinhalb Jahren die 5. Gewichtspercentile erreichte. Die größte Gewichtsdifferenz zum altersentsprechenden Sollwert betrug -16kg (K.J.). Die Gewichte der restlichen Kinder lagen zwischen der 10. und 50. Percentile mit Differenzen zum Sollwert bis zu -7kg (V.R.).

3.3.2.6.2. Ossifikationsalter

Das Ossifikationsalter wurde anhand von Röntgenaufnahmen der linken Hand nach Greulich und Pyle bestimmt.

Bei einem Kind fand sich ein Ossifikationsvorsprung von 3 Jahren. Von 2 Kindern lagen keine Röntgenbefunde vor (P.P. und L.G.). Die anderen Kinder wiesen ein Defizit des Knochenalters zwischen 3 Monaten im Alter von 2 Jahren (M.M.) und 32 Monaten im Alter von 9 2/12 Jahren auf (B.T.), wobei nur bei B.T. das Knochenalter unterhalb des Normbereichs lag, während sich die bei den restlichen Kindern festgestellten Differenzen zum chronologischen Lebensalter noch innerhalb des Normbereiches befanden. Die einzelnen Zeitpunkte der Röntgenuntersuchungen mit dem festgestellten Knochenalter sind aus Tabelle 19 zu ersehen.

Eine Dissoziation im Röhrenknochenbereich wurde bei 2 Kindern gefunden (K.J. und M.M.).

Bei allen in der Tabelle 19 aufgeführten Kindern war bereits einige Monate nach der Dünndarmoperation eine deutliche Osteoporose der Handknochen festzustellen, die bis zum 7. bzw. 8. Lebensjahr nachgewiesen werden konnte. Eine weiterbestehende Entkalkung der Handknochen war danach röntgenologisch nur noch bei einem Kind festzustellen (V.R.).

Alter bei Untersuchg.		K.J.	M.M.	A.J.	V.R.	W.B.	B.T.
1 J.	carpal phalangeal	1 J. 1 J.	2 J. 9 Mo				6 Mo
$1^{10}/12$J.				$1^{6}/12$J.			
3 J.	carpal phalangeal	3^{6}J. $2^{6}/12$J.				2.Lj. 2.Lj.	
8 J.		7 J.					$5^{9}/12$J.
$9^{2}/12$J.							$6^{6}/12$J.
$9^{6}/12$J.						$12^{6}/12$J.	
12 J.					10 J.		
13 J.		$12^{6}/12$J.					
Differenz des letzten Befundes zum Sollwert		$-^{6}/12$J.	$-^{3}/12$J.	$-^{4}/12$J.	-2J.	+ 3J.	$-2^{8}/12$J.
Beurteilung		im Normbereich	im Normbereich	im Normbereich	im Normbereich	>Norm	<Norm

Tabelle 19 : Ossifikationsalter der lebenden Kinder
(bestimmt nach Greulich,W.W., Pyle S.J. :
Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist
Stanford Univ. Press, Stanford Calif. and Oxford Univ. Press, London 1959)

3.3.2.6.3. Motorische Entwicklung

Die motorische Entwicklung konnte bei 6 Kindern verfolgt werden. Es wurde jeweils der Zeitpunkt berücksichtigt, an dem das Kind erstmals frei sitzen, stehen und laufen konnte. Wie aus Tabelle 20 ersichtlich ist, war die motorische Entwicklung dieser Kinder mit Ausnahme von B.T. nicht verzögert. Sie konnten zwischen dem 5. und 11. Monat frei sitzen, zwischen dem 10. und 14. Monat frei stehen und zwischen dem 12. und 16. Monat frei gehen. B.T. hingegen saß erst mit 15 Monaten ohne Hilfe und konnte erst mit 22 Monaten frei stehen und mit 2 6/12 Jahren frei gehen.

3.3.2.7. Sprachliche Entwicklung

Bei den gleichen Kindern, deren motorische Entwicklung oben beschrieben wurde, konnte auch die sprachliche Entwicklung insofern verfolgt werden, als die Zeitpunkte festgehalten wurden, an denen sie die ersten Worte sprachen bzw. die ersten Sätze bildeten. Auch hier ließ sich keine wesentliche Verzögerung in der Entwicklung im Vergleich zum Altersdurchschnitt feststellen mit Ausnahme von B.T., der erst mit 2 Jahren die ersten Worte sprach und mit 3 6/12 Jahren die ersten Sätze bildete. Die anderen Kinder konnten im Alter zwischen 10 und 15 Monaten die ersten Worte sprechen und im Alter zwischen 2 und 2 1/2 Jahren die ersten Sätze bilden.

3.3.2.8. Auswirkungen des Kurzdarmsyndroms auf die familiäre Situation

Da die Kurzdarmkinder aufgrund ihrer geschwächten Verdauungsfunktionen über viele Jahre hinweg einer ganz besonderen Fürsorge bedürfen, ist anzunehmen, daß ihre Entwicklung nicht ohne Auswirkungen auf das Familienleben bleibt. Der große operative Eingriff und die anschließende sehr lange, sich bei den meisten Kindern über 7 Monate erstreckende postoperative Phase, während der noch um das Über-

Kind	frei sitzen	frei stehen	frei gehen	erste Worte	erste Sätze
K.J.	9 Mo	12 Mo	14 Mo	15 Mo	$2^{6}/12$ J.
L.G.	10 Mo	14 Mo	16 Mo	10 Mo	$2^{6}/12$ J.
A.J.	5 Mo	10 Mo	12 Mo	12 Mo	2 J.
V.R.	8 Mo	10 Mo	13 Mo	15 Mo	2 J.
W.B.	11 Mo	14 Mo	16 Mo	10 Mo	2 J.
B.T.	15 Mo	22 Mo	$2^{6}/12$J.	24 Mo	$3^{6}/12$J.

Tabelle 20 : Motorische und sprachliche Entwicklung der lebenden Kinder

leben der Kinder gebangt werden muß, stellen für die Familien eine äußerst große psychische Belastung dar. Die Hälfte der befragten Mütter gab zu, während der ersten Monate nach der Operation einen Zwiespalt ihrer Gefühle bemerkt zu haben. Auf der einen Seite fühlten sie sich zu ihren Kindern hingezogen, auf der anderen Seite tauchte gleichzeitig immer wieder die Frage auf, ob denn ihr emotionaler Einsatz und das Aufwenden aller medizinischen Möglichkeiten überhaupt einen Sinn habe. Eine intensive liebevolle Mutter-Kind-Beziehung ist aber für das Gedeihen eines gesunden Säuglings schon von größter Bedeutung. Wieviel wichtiger muß sie für einen operierten Säugling sein, der noch über viele Wochen hinweg einer maximalen medizinischen Behandlung bedarf. Besonders der unästhetische Aspekt der Pflege, der durch die ständigen Durchfälle bedingt war, stieß einige Mütter ab und erforderte von ihnen eine große Überwindung ihrer ablehnenden Gefühle. Sie überließen das Saubermachen ihrer Kinder lieber den Krankenschwestern und nahmen dem Kind und sich dadurch viele zusätzliche Möglichkeiten, einander näherzukommen. Zwei Müttern (von M.M. und G.M.) gelang es trotz des großen Zuspruchs von seiten des Pflegepersonals und der Ärzte nicht, ihr krankes Kind als "ihr" Kind ganz anzunehmen. Die zunächst noch häufigeren Besuche im Krankenhaus wurden seltener, so daß es für diese Kinder keine feste Bezugsperson mehr gab. Auch K.J. erhielt nur selten Besuch von ihrer Mutter, da diese sehr schwer Möglichkeiten fand, vom weit entfernten Wohnsitz der Familie in die Klinik zu kommen. Die postoperative Behandlungsdauer von 18, 19 und 21 Monaten war bei diesen Kindern wesentlich länger als bei den restlichen Patienten. Nachdem die Kinder nach Hause entlassen worden waren, fiel es gerade diesen 3 Familien besonders schwer, mit ihren noch keineswegs gesunden Kindern zurechtzukommen. Zum einen stellten sich die Mütter erst jetzt auf die besonderen Anfordernisse in der Pflege und Ernährung ein, zum anderen bedeuteten die plötzlich neue Umgebung und die große Unsicherheit der Mütter im Umgang

einzuräumen. So wurde von allen Familien berichtet, daß die Geschwister das neue Familienmitglied rasch in den Familienverband aufnahmen. Bei 2 Müttern dominierte allerdings die übergroße Sorge um das Wohlergehen ihrer Kinder so stark, daß sie sich auf die Erziehung insofern ungünstig auswirkte, als die Kinder in ihrer Entwicklung zur Selbständigkeit eingeschränkt wurden. W.B. machte zum Zeitpunkt unserer Untersuchung im Alter von neuneinhalb Jahren noch einen etwas überbehüteten Eindruck. Außerdem wollten die Eltern keine weiteren Kinder mehr bekommen, weil sie fürchteten, sich nicht mehr genügend um das darmoperierte Kind kümmern zu können. Bei V.R. führte die übermäßige Fürsorge der Mutter sogar so weit, daß sie sich von ihrem Mann, der das viel Pflege erfordernde Kind als Belastung für seine eheliche Beziehung empfand, trennte, um ganz für ihr Kind dazusein und dieses sozusagen für sich alleine zu haben. Auf der einen Seite entwickelte sich das Kind körperlich ohne jegliche Komplikationen, auf der anderen Seite war es ihm aufgrund der einengenden Mutterbindung verwehrt, normale soziale Kontakte zur Umwelt aufzunehmen. Bis zum Zeitpunkt unserer Untersuchung im Alter von 13 Jahren hatte das Kind zum Beispiel noch keine einzige freundschaftliche Beziehung zu einem anderen Kind aufbauen können.

3.3.2.9. Außerfamiliäre Kontakte und schulische Entwicklung

Alle Eltern (mit Ausnahme von V.R.) waren darum bemüht, ihren Kindern ebenso viele Spiel- und Kontaktmöglichkeiten zu bieten, wie sie andere nicht operierte Kinder haben. So besuchten alle Kinder einen Kindergarten, sobald sie zuverlässig sauber waren und sich körperlich gegenüber Gleichaltrigen nicht benachteiligt fühlten: K.J. und L.G. im Alter von 3 Jahren, V.R. mit 4 Jahren, W.B. mit viereinhalb Jahren und B.T. mit 5 Jahren. Nur V.R. konnte dort keine Freunde finden und besuchte den Kindergarten nur ungern. Für alle anderen bedeutete der Kindergartenbesuch eine Bereicherung. Keines der Kinder fühlte sich gegenüber den

mit ihren Kindern eine zusätzliche Belastung für die Patienten, so daß sich das Einleben in der Familie äußerst schwierig gestaltete. Bei G.M. fühlte sich die Mutter derart überfordert, daß sie das Kind in einem Heim unterbrachte, wo es im Alter von 9 Jahren auf tragische Weise verstarb.

Ganz anders verlief die frühe Entwicklung bei den anderen Kindern: Die Mütter stellten sich rasch auf die besondere Situation ein. Sie kamen nahezu täglich in die Klinik und versuchten, möglichst viel in der Pflege zu lernen und selbst zu machen. So gaben sie sich und dem Kind die Möglichkeit, eine innige Beziehung aufzubauen und erlebten nach der Entlassung die Aufnahme in die Familie nicht als übergroße Belastung.

Die Kinder lebten sich rasch in ihre Familien ein. Trotz der noch meist dünnflüssigen und häufigen Stühle war die Sauberkeitserziehung nicht erschwert. Abgesehen von B.T., der mit 4 Jahren sauber war, brauchten alle anderen Kinder ab dem 3. Lebensjahr tags und nachts keine Windeln mehr.

Hinsichtlich der Ernährung mußten sich die Kinder damit abfinden, daß sie besondere Kost erhielten und nicht alles wie ihre Geschwister essen konnten. Alle Kinder hatten sich rasch daran gewöhnt, so daß sich keine neuen Schwierigkeiten für die Familie ergaben. Die Mütter nahmen die zusätzliche Mühe für die spezielle Nahrungszubereitung gerne auf sich. Einzig die über lange Zeit hinweg sich nicht bessernden dünnflüssigen und zum Teil auch übelriechenden Stühle wurden als große Belastung empfunden. Erst ungefähr 4 Jahre nach der Ileumresektion fühlten sich die Familien im Vergleich zu anderen Familien, die gesunde Kinder haben, nicht mehr stärker gefordert.

Alle noch lebenden Kurzdarmkinder haben Geschwister. In der Regel waren die Eltern bestrebt, ihren Kindern so weit wie möglich keine Sonderstellung gegenüber ihren Geschwistern

Spielkameraden benachteiligt.

Der Eintritt in die Schule erfolgte bei den meisten Kindern mit 7 Jahren und war nicht durch besondere Schwierigkeiten belastet. Zwei Kinder wurden bereits mit 6 Jahren eingeschult: K.J. ging zunächst ein Jahr auf eine Grundschule in der Türkei. Das Kind war allerdings den Anforderungen nicht gewachsen und wurde, nachdem es wieder in Deutschland wohnte, mit 7 Jahren in einer Sonderschule untergebracht. Bei V.R., der ebenfalls mit 6 Jahren zur Schule kam, bestanden die Schwierigkeiten bei der Einschulung darin, daß sich das Kind nicht in den Klassenverband integrieren konnte. Bis heute ist es dem Kind nicht gelungen, sich in die Klassengemeinschaft einzufügen und dort Freunde zu gewinnen. Den Leistungsanforderungen der Schule konnten mit Ausnahme von K.J. alle Kinder gerecht werden. Ihre schulischen Leistungen liegen jeweils im Klassendurchschnitt.

Die zum Zeitpunkt unserer Untersuchung bei den Schulkindern K.J., V.R., W.B. und B.T. durchgeführte Bestimmung des Intelligenzquotienten mittels Kramer-Intelligenztest für Kinder ergab folgende Werte: K.J.:I.Q.=78, V.R.:I.Q.=107, W.B.:I.Q.=105 und B.T.:I.Q.=101.

War noch während der ersten Jahre nach der Operation allen Kontaktpersonen der Kinder die Dünndarmresektion mit ihren Auswirkungen bekannt, so wurde in der Schule nur noch der Sportlehrer davon unterrichtet um zu vermeiden, daß die Kinder im Sportunterricht überfordert würden. Alle Kinder nehmen am Sportunterricht teil, betreiben allerdings keinen Leistungssport.

Aufgrund der Befragungen der Eltern und Kinder kann festgestellt werden, daß die Lebensqualität der hier untersuchten Kurzdarmkinder im Vergleich zu gleichaltrigen gesunden Kindern nicht beeinträchtigt ist. Alle Eltern sind mit dem derzeitigen Zustand ihres Kindes zufrieden und glauben, daß ihr Kind zufrieden und glücklich durchs Leben gehen kann.

4. DISKUSSION

Die Untersuchung des postoperativen Krankheitsverlaufs aller seit 1966 bis 1982 in der Universitäts-Kinderklinik Tübingen behandelter Kurzdarmkinder ergab, daß 8 von insgesamt 16 Patienten den operativen Eingriff überlebten, während 6 Kinder in der postoperativen Phase und 2 Kinder noch 15 Monate bzw. 9 Jahre nach der Operation verstarben.

Von 1966 bis 1973 sind insgesamt 12 Kinder in der kinderchirurgischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik in Tübingen operiert worden. Alle 6 früh verstorbenen Kinder sowie das mit 9 Jahren verstorbene Kind sind in diesem Zeitraum dünndarmreseziert worden. Seit 1974 bis 1982 ist in Tübingen kein Kind mehr ileumreseziert worden. Die 4 in den Jahren 1979 bis 1981 stationär betreuten Kinder sind auswärts operiert und nach komplikationsreichem postoperativen Verlauf zur Weiterbehandlung in die Universitäts-Kinderklinik Tübingen überwiesen worden. Von diesen Kindern ist keines früh verstorben; nur eines starb noch im Alter von 15 Monaten an seiner BNS-Grunderkrankung. Sind bis 1973 noch 7 von 12 Patienten verstorben, so hat sich die Überlebensrate nach 1979 mit einem Todesfall von 4 Patienten deutlich gebessert.

Die kürzeste Restdünndarmlänge, mit der überlebt werden konnte, sofern die Bauhin'sche Klappe erhalten blieb, lag bei 22cm, während die Kinder mit resezierter Klappe erst mit 30cm und mehr Restdünndarm am Leben blieben. Ein eindeutiger Einfluß der Bauhin'schen Klappe auf die Überlebenschancen nach subtotaler Dünndarmresektion konnte nicht festgestellt werden. Von 6 Kindern mit Restdünndarmlängen von mehr als 30cm, denen die Bauhin'sche Klappe reseziert worden war, verstarben 3 (alle vor 1973); von den 3 Überlebenden wurden 2 vor 1973 und eines 1980 operiert. Unter Mitberücksichtigung der Restdarmlänge fällt auf, daß vor 1973 die Patienten mit resezierter Bauhin'scher Klappe erst mit einer Restdünndarmlänge von 50cm überlebten,

während nach 1980 ein Patient mit 30cm Restjejunum am Leben erhalten werden konnte.

Auf die Gesamtmortalität hatten zusätzliche Risikofaktoren wie Frühgeburt, komplizierter Geburtsverlauf, niedriges Geburtsgewicht oder präoperative Komplikationen keinen Einfluß. So waren gleich viel lebende bzw. verstorbene Kinder vor dem errechneten Termin geboren und gleich häufig von präoperativen Komplikationen in Form einer Peritonitis oder Aspirationspneumonie betroffen.

Ein Vergleich der lebenden und früh verstorbenen Kinder in der postoperativen Phase bezüglich der postoperativen Komplikationen zeigt, daß vor allem Komplikationen wie eine insuffiziente Atmung mit Atempausen und respiratorischer Azidose (2/6Patienten), Thrombozytopenien mit allgemeiner Blutungsneigung (2/6Patienten) sowie schwere Anämien (1 Kind) für die Frühletalität von Bedeutung waren. Sie traten bei keinem der lebenden Kinder auf. Ein Kind verstarb an seiner Grunderkrankung, einer schweren kalzifizierenden Arteriosklerose. Kein Kind verstarb an den zu erwartenden direkten Folgen der Dünndarmresektion wie Exsikkose, nicht behebbarer Malabsorption oder Marasmus. Diese Ergebnisse stimmen überein mit den Resultaten einer Studie von Sacher aus dem Jahr 1981 (56), der in seinem Patientengut mit Dünndarmatresien und -Stenosen seit 1966 keinen Todesfall durch Exsikkose oder Marasmus fand, während zwischen 1945 und 1965 noch 45% der Patienten daran verstarben.

Zu den häufigsten postoperativen Komplikationen, die bei unseren Patienten zu beobachten waren, zählen Pneumonie (10/16Patienten), Cholostase-Syndrom (6/16Patienten) und Sepsis (5/16Patienten). Sie traten bei den überlebenden und spät verstorbenen Kindern etwas häufiger auf, als bei den früh verstorbenen: Pneumonie bei 3/6 der früh verstorbenen bzw. 7/10 der lebenden einschließlich der spät verstorbenen Kinder; Cholostase-Syndrom bei 1/6 der früh verstorbenen

bzw. 4/10 der lebenden einschließlich der spät verstorbenen Kinder und Sepsis bei 2/6 der früh verstorbenen bzw. 3/10 der lebenden einschließlich der spät verstorbenen Kinder. Unter Mitberücksichtigung des Operationsjahres kamen Pneumonien vor 1973 und nach 1980 annähernd gleich häufig vor (7/12 vor 1973 und 3/4 nach 1980); ebenso die Sepsis mit 4/12Patienten vor 1973 und 1/4Patienten nach 1980. Die Unterscheidung in Sepsis ohne bzw. bei liegendem zentralen Venenkatheter ergibt, daß von beiden jeweils 3/12Patienten vor 1973 und 1/4Patienten nach 1980 betroffen waren, d.h. daß die Häufigkeit der Sepsisfälle gleichgeblieben war. Das Cholostase-Syndrom war vor 1973 mit 4/12Patienten etwas häufiger zu beobachten als nach 1980 (2/4Patienten).

In dem Patientengut von Sacher (56) stellt die Sepsis nach 1966 neben dem akuten Kreislaufversagen, dessen Ursachen er nicht näher ausführt, die Haupttodesursache dar. Nach einer Rundfrage an 8 anderen deutschen Kliniken (21) wurden auch dort die Sepsis sowie pulmonale Komplikationen als Haupttodesursachen genannt. Bei unseren Patienten konnten sie meistens erfolgreich behandelt werden, so daß sie für die Frühletalität nicht ins Gewicht fallen. Betrachtet man den Tod durch ausgeprägte Thrombopenien mit allgemeiner Blutungsneigung noch als Folge der Dünndarmresektion im weiteren Sinne, dann traf das für 2 der 8 verstorbenen Patienten zu, während die Todesursachen der anderen Kinder in zusätzlichen schweren Grunderkrankungen (2/8Patienten), in der postnatal noch insuffizienten Spontanatmung (1/8Patienten) oder in nicht beherrschbaren Infektionen wie Pneumonien (2/8Patienten) bzw. Sepsisschüben (1/8Patienten) zu finden waren.

Die postoperative Phase der lebenden Kinder nahm einen ganz unterschiedlichen Verlauf. Eine befriedigende Erklärung hierfür läßt sich weder aus der verbliebenen Restdarmlänge noch aus Risikofaktoren bei der Geburt oder präoperativ ableiten. So verlief die postoperative Phase von 2 Kindern

mit Restdünndarmlängen von 22cm bzw. 50cm ohne jegliche Komplikationen, obwohl beide mit einer eitrig-fibrinösen Mekoniumperitonitis zur Operation kamen. Die stationäre Behandlungsdauer war wohl aufgrund der komplikationslosen Erholung bei diesen Patienten mit 54 Tagen bzw. 2 Monaten am kürzesten, wohingegen andere Kinder, die mehrere Komplikationen postoperativ durchmachten, im Schnitt 8 Monate nach dem Eingriff stationär behandelt werden mußten.

Die besonders häufigen Pneumonien sowie die Sepsisfälle ohne zentralem Venenkatheter können mit einer insuffizienten Abwehrlage erklärt werden, während die Ursachen für das im gesamten Krankengut 6mal zu beobachtende Cholostasesyndrom nicht festgestellt werden konnten. Ein Cholostasesyndrom trat jeweils erst im zweiten oder dritten Monat post operationem auf und hielt 2 Wochen, in einem Fall sogar 3 Monate lang an. Während dieser Zeit und 1 bis 8 Monate darüber hinaus konnten jeweils erhöhte Transaminasen gefunden werden. Touloukian und Seashore (1975) konnten eine Lebercholostase nach langdauernder Fettinfusion beobachten. Zwar wurde insbesondere für das auch bei unseren Kindern verwendete Intralipid^{R} aufgezeigt, daß es bei akut kranken Patienten, nicht jedoch bei gesunden zu Lipidmikroembolisation und Lipidablagerungen in verschiedenen Organen führen kann. Dabei soll offensichtlich eine Korrelation vorliegen zwischen der Konzentration des C-reaktiven Proteins im Serum und der Fähigkeit, Intralipid^{R} auszufällen (30). Ein Zusammenhang zwischen Fettinfusionen und Cholostase konnte bei unseren Patienten allerdings nicht eindeutig gefunden werden. Zwar war bei 4 Kindern während der Fettinfusionen ein Cholostasesyndrom aufgetreten (je 2 Patienten vor 1973 bzw. nach 1980); 4 andere Kinder hingegen (3 Patienten vor 1973 und 1 Patient nach 1980), denen ebenfalls Fette infundiert wurden, reagierten nicht mit Cholostase. Bei einem Kind bestand das Cholostasesyndrom bereits vor dem Beginn der Fettinfusionen. Auch Rickham et al. (1977) konnten bei ihren Patienten keine Komplikationen beobachten, die in

einen Zusammenhang mit der intravenösen Fettzufuhr gebracht werden könnten.

Alle genannten Komplikationen hatten auf den Krankheitsverlauf insofern entscheidenden Einfluß, als sich bei ihrem Auftreten meistens die Stuhlfrequenz erhöhte, die Stuhlkonsistenz verschlechterte und die Gewichtszunahme stagnierte bzw. das Gewicht abnahm; d.h. daß die Verdauungsfunktionen jeweils beeinträchtigt wurden. Dadurch wurde die Dauer der Infusionsbehandlung erheblich verlängert und der orale Nahrungsaufbau wesentlich verzögert. Gerade aus diesem Grunde erscheint es äußerst wichtig, iatrogene Komplikationsquellen wie z.B. den zentralen Venenkatheter wenn möglich zu vermeiden. Für die therapeutischen Konsequenzen bedeutet dies, daß so früh als möglich mit der oralen Ernährung begonnen werden muß, um die Dauer der Total Parenteral Nutrition (TPN) kurz zu halten (3, 27, 60). Dieses Konzept wurde bei allen Kindern dieser Studie eingehalten. So erhielten unsere Patienten bereits zwischen dem 4. und 18. postoperativen Tag die erste orale Milchnahrung.

Einige Autoren befürworten allerdings statt dessen mit unterschiedlicher Begründung eine längere postoperative Nahrungskarenz mit ausschließlich parenteraler Ernährung: Einerseits sollen die schweren Durchfälle nach wiedergekehrter Peristaltik durch zu frühe perorale Ernährung noch verschlimmert werden (17, 28, 36, 53, 68), andererseits wird angenommen, daß bei TPN eine bessere Wundheilung und verbesserte Infektabwehr (Immunglobulin-Produktion) gewährleistet ist und der Restdarm sich besser regenerieren kann (26, 85). Nach unseren Erfahrungen bestünde für einen frühzeitigen oralen Nahrungsaufbau jedoch nur dann eine Gegenindikation, wenn eine befriedigende Resorption durch profuse Durchfälle nicht möglich wäre, so daß die gesamte oral zugeführte Kalorienmenge nahezu quantitativ im Stuhl wieder ausgeschieden würde. Dies traf bei keinem unserer Kinder zu. Während der parallel zum oralen Nahrungsaufbau

durchzuführenden adäquaten parenteralen Ernährung muß natürlich darauf geachtet werden, daß sämtliche Blutparameter im Normbereich bleiben (63).

Auf die Bedeutung der postoperativ frühzeitig intraluminal vorhandenen Nahrungsstoffe für die Adaptation der Verdauungsfunktionen im Restdarm weisen weiterhin die Ergebnisse verschiedener Tierversuche hin. So konnten Feldman et al. (1976) mit ihren Versuchen die Ergebnisse von Wilmore et al. (1971) bestätigen, indem sie zeigten, daß bei oral ernährten jejunektomierten Hunden das Ileum dilatierte, die Mukosa hyperplasierte und die Höhe der Villi zunahm. Möglicherweise spielt hier zusätzlich der trophische Effekt des durch den Speisebrei stimulierten Magen- und Duodenalsaftes sowie die Pankreas- und Gallesekretion eine Rolle (2, 79, 80). Nach Ansicht von Weser (1979) kommt der Pankreassekretion die entscheidende Bedeutung für das Mukosawachstum zu. Es konnte an Ratten gezeigt werden, daß bei 48-stündiger Abwesenheit von Galle die Reproduktionsrate der Epithelialzellen des Dünndarmes abnimmt und nach Einbringen von Natriumtaurocholat in den Darm wieder zunimmt (55). Ein von Feldman (1976) bei oral ernährten ileumresezierten Hunden außerdem festgestellter Anstieg der Glukoseresorption schien alleine von der Dilatation und Villihyperplasie herzurühren, da kein signifikanter Anstieg der Enzymaktivitäten nachgewiesen wurde. Bei den parenteral ernährten Hunden konnten diese Adaptationsvorgänge hingegen nicht gefunden werden. Die Höhe der Villi im Restileum nahm sogar im Vergleich zu den vor der Operation gefundenen Werten ab. Feldman vermutet daher, daß die Anwesenheit von Nahrung im Intestinallumen notwendig ist, um die strukturelle und funktionelle Integrität des Restileums zu gewährleisten. Daß nach ausgedehnter Dünndarmresektion eine kompensatorische Flächenzunahme der Darmschleimhaut erfolgt und sich der Darm nicht nur erweitert, sondern auch die Zotten und Lieberkühnschen Drüsen der Darmschleimhaut länger und tiefer wurden, haben Flint (1912)

und Clatworthy et al. (1952) an erwachsenen bzw. jungen Hunden gezeigt. Von anderer Seite sind ebenfalls spezifische Veränderungen am verkürzten Dünndarm beschrieben worden (53, 81): ein kompensatorisches Wachstum aller Dünndarmwandschichten mit Längen- und Durchmesserzunahme des Restileums sowie Anwachsen der Epithelmasse mit verstärkter Zellmigration der Epithelzellen in die Villi mit Ausdifferenzierung zu reifen Saumzellen.

Ob die beschriebenen Adaptationsvorgänge nur bei oraler Ernährung post operationem (16, 20) auftreten, scheint fraglich, da ebensolche Veränderungen auch an ausschließlich intravenös ernährten Hunden gefunden wurden (84). Es ist eher zu vermuten, daß noch andere Faktoren für eine Adaptation verantwortlich sind. So wurde von Loran und Carbone (1968) erstmals eine humorale Kontrolle der kompensatorischen Restdarmhypertrophie angenommen und später von anderen Autoren der Nachweis über einen zirkulierenden Faktor erbracht (19, 38, 69, 82). Li et al. (1979) sind jedoch der Meinung, daß die intraluminale Stimulation für die Adaptationsvorgänge von vorrangiger Bedeutung ist.

Die Untersuchungen gastrointestinaler Funktionen an 4 Kindern dieser Studie ergaben (47), daß zwar postoperativ bei allen 4 Kindern eine partielle Zottenatrophie vorlag, die Enzymbestückung jedoch erstaunlicherweise normal war. Da die Dünndarmmukosa schon rasch histologisch unauffällig war, liegt es nahe, die vorhandenen Verdauungsfunktionen frühzeitig durch orales Nahrungsangebot auszunutzen, zumal von anderer Seite gezeigt wurde, daß bei Langzeit-TPN die Pankreasansprechbarkeit auf Sekretin abnimmt (63). Zwar wurden signifikant erhöhte Serumsekretinwerte gefunden, eine entsprechende Steigerung der Pankreassekretion hingegen konnte nicht beobachtet werden.

Bei unseren Kindern zeigte sich eine dissoziierte exogene Pankreasschwäche, da einerseits die Volumen- und Bikarbo-

natsekretion aus dem duktulären Pankreasanteil erhöht war, andererseits aber auffallend niedrige Chymotrypsinaktivitäten und in 2 Fällen subnormale Amylasewerte gefunden wurden (47). Niessen et al. (1978) sind der Meinung, daß diese von anderer Seite als Folge chronischer Unterernährung beschriebene Pankreasschwäche bei Kurzdarmkindern eher von der chronischen Malabsorption herrührt (14).

Die auf diese Weise entstehende Maldigestion wird noch dadurch verstärkt, daß nach subtotaler Dünndarmresektion eine Magenhypersekretion und -Hyperazidität gefunden wird (24, 37, 47, 48, 51, 87). Das hat eine zumindest partielle Inaktivierung der Verdauungsenzyme zur Folge, da die Aktivität der Pankreasenzyme entscheidend vom pH-Milieu des Darmsekrets bestimmt wird. Die Hypothese einer Hypergastrinämie als Ursache für die beschriebene Magenhyperazidität findet ihre Bestätigung in den Untersuchungsergebnissen einiger Autoren (42, 67, 90), die als Erklärungsversuch die Möglichkeit erwägen, daß mit den resezierten Dünndarmanteilen ein im Dünndarm befindlicher gastrininhibierender Faktor mitentfernt wurde oder daß der Gastrinkatabolismus nach Ileumresektion gestört ist (4). Von Winborn et al. (1974) wurde eine signifikante Zunahme der Parietalzellen nach Ileumresektion beschrieben, wobei auch er, bezugnehmend auf andere Versuche (13), ebenfalls erhöhte Gastrinspiegel hierfür als Ursache ansieht.

Bei unseren 4 oben erwähnten Kindern wurden spätestens 2 Jahre post operationem, ohne eine Gastrinhypersekretion feststellen zu können, signifikant erhöhte Werte in der basalen Magensekretionsphase gefunden, die jedoch während der postoperativen Phase noch im Bereich der Norm lagen. Diese Ergebnisse könnten erklären, warum Scully et al. (1976) bei ihren Patienten weder eine Magensafthyperazidität noch eine Gastrinhypersekretion feststellen konnten, da ihre untersuchten Kurzdarmkinder alle jünger als ein Jahr waren. Möglicherweise bestehen in diesem Zusammenhang Unterschiede zwischen dem Kurzdarmsyndrom bei Erwachsenen

und dem bei Säuglingen, da von anderer Seite (45, 89) bei erwachsenen Patienten eine direkt postoperative Magenhypersekretion beschrieben wird, die sich ganz im Gegensatz zu unseren Ergebnissen im Laufe einiger Monate wieder normalisierte.

Da bei unseren Kindern eine Magenhyperazidität erst in einem späteren Stadium des Verlaufs beobachtet wurde, konnte diese zwar ab diesem Zeitpunkt, nicht jedoch bereits direkt postoperativ für die bei allen Kindern gemessenen sauren Stuhl-pH-Werte verantwortlich sein. Wir sind vielmehr mit Rickham (1968) der Meinung, daß die frühzeitig festgestellte Übersäuerung des Stuhls von Gärungsvorgängen der ungenügend verdauten Zucker und von einer hohen Konzentration nicht resorbierter Fettsäuren herrührt.

Ein Teil unserer Patienten wurde ab der 2. bis 4. Woche post operationem mit Gelusil-Lac^{R} behandelt, bei anderen wurde auf diese Behandlung verzichtet. Es zeigte sich, daß die Gelusil-Lac^{R}-Therapie zunächst keine Änderung der Stuhl-pH-Werte bewirkte und daß ab dem 4. postoperativen Monat bei beiden Gruppen, also auch den unbehandelten Patienten, keine Stuhl-pH-Werte unter 5 mehr gemessen wurden. Nur bei 2 Kindern fanden sich über diesen Zeitpunkt hinaus pH-Werte unter 5. Bei ihnen wurde eine Cimetidinbehandlung begonnen, die sofort erfolgreich war. Der ausgebliebene Therapieerfolg von Gelusil-Lac^{R} ist vermutlich auf die geringere and andersartige Wirksamkeit im Vergleich zu Cimetidin zurückzuführen. Für Cimetidin konnte bezüglich der Verdauungsfunktionen nachgewiesen werden, daß sowohl die postprandial fraktionierte Magenentleerung verlängert (44, 45) als auch der jejunale Durchfluß verlangsamt und die Absorption von Protein, Kohlenhydraten und Fetten verbessert wird (12). Daher erscheint es sinnvoll, mit einer Cimetidinbehandlung möglichst früh postoperativ zu beginnen. Allerdings mehren sich in den letzten Jahren die Beobachtungen von Nebenwirkungen dieses Medikamentes. Bei erwachsenen Patienten wurden neurologische (57), kardiologi-

sche (72) und antiandrogene (66) Nebenwirkungen festgestellt. Da bei einem Teil unserer Patienten auch ohne antazidische Therapie nach 4 Monaten keine Stuhl-pH-Werte unter 5 mehr zu messen waren, könnte man die Cimetidinbehandlung nur solchen Patienten vorbehalten, bei denen der orale Nahrungsaufbau Schwierigkeiten bereitet und ein kontinuierlicher Gewichtsanstieg verzögert ist. Eine Verbesserung der Stuhlbeschaffenheit ist dabei allerdings während der ersten postoperativen Monate nicht zu erwarten, da sich die dünnflüssige Konsistenz der Stühle bei unseren Kindern nach Anheben der pH-Werte in diesem Zeitraum nicht änderte. Die Stuhlfrequenz blieb von dieser Therapie ebenfalls unbeeinflußt. Bei allen Kindern besserte sich die Stuhlfrequenz vom 2. bis 3. postoperativen Monat an dauerhaft, also auch bei jenen Kindern, die darüber hinaus übersäuerte Stühle absetzten. Die Ursache ist vermutlich in einer raschen lokalen Adaptation der Kohlenhydrat-verdauenden Enzyme zu suchen. Untersuchungen an subtotal dünndarmresezierten Schweinen haben gezeigt, daß der Darm bei diesen Tieren vor allem in den ersten 3 Monaten post operationem wächst, wodurch die Enzymkapazität des Restdarmes ebenfalls zunimmt (39). Ob die morphologische Anpassung in Form von Längen- und Breitenzuwachs des Restdünndarmes beim Menschen zu diesem frühen Zeitpunkt bereits soweit fortgeschritten ist, konnte bislang noch nicht nachgewiesen werden.

Die oben beschriebenen morphologischen Adaptationsvorgänge sind, wie einige Autoren vermuten (53), die Grundlage für eine zeitlich gesetzmäßig ablaufende Erholung der Absorptionsfunktionen, indem sich zuerst die Absorption der Kohlenhydrate normalisiert, gefolgt von der Protein- und sehr viel später von der Fettabsorption. Hieraus ergeben sich Konsequenzen für den ersten oralen Nahrungsaufbau insofern, als zunächst die zugeführten Kalorien hauptsächlich aus Kohlenhydraten und möglichst wenig Fett bestehen sollten. Kohlenhydrate sind in normaler Kost in Form von

Laktose, Saccharose, Glukose und verschiedenen Stärkearten enthalten. In intakter Mukosa sind pro 1 Einheit Laktaseaktivität 2 Einheiten Saccharase- und 6-8 Einheiten Maltaseaktivität festzustellen (33). Bedingt durch die Entfernung großer Dünndarmanteile und die direkt postoperativ feststellbare Mukosaschädigung sind die Disaccharidaseaktivitäten deutlich reduziert (47), so daß es naheliegt, möglichst wenig bzw. keine Laktose in der ersten Diät einzusetzen, um eine Laktoseintoleranz zu umgehen. Aus theoretischen Erwägungen heraus halten Klish und Putnam (1981) ein Glukosepolymer (Polykose), eine niedermolekulare Stärke mit ca 6 Glukosemolekülen in einer unverzweigten Kette für besonders günstig, da es von Maltase, dem Enzym mit den meisten Aktivitätseinheiten, gespalten werden kann, während Saccharose nur zweimal so gut wie Laktose hydrolysiert wird. Er konnte ein Kind mit 30cm Restjejunum erfolgreich mit einer Polykose enthaltenden Diät ernähren und bereits 2 Monate post operationem nach Hause entlassen. In der neuen Säuglingsnahrung Alfaré^{R} wurde nach diesem Prinzip der Glukoseanteil in Form von Glukosepolymeren zugesetzt. Bei einem unserer Patienten konnte diese Nahrung eingesetzt werden (M.M.). Nach großen Schwierigkeiten im oralen Nahrungsaufbau war schlußendlich mit Alfaré^{R} ein rascherer Gewichtsanstieg und eine dauerhafte Senkung der Stuhlfrequenz möglich.

Nach der Kohlenhydratabsorption regeneriert die Proteinabsorption. Wegen der Pankreasschwäche, welche sich nach Dünndarmresektion einstellen kann, sind in der Nahrung aufgeschlossene Proteine zu bevorzugen. Es konnte gezeigt werden, daß niedermolekulare Peptide besser absorbiert werden als freie Aminosäuren (1).

Die Normalisierung der Fettresorption beginnt erst viel später und zieht sich über viele Jahre hin. Zwar konnte bereits für einige fettverdauende Enzyme eine Adaptation in Form von ansteigenden Enzymaktivitäten nach Dünndarm-

resektion nachgewiesen werden (54), eine rasche Erholung der Fettverdauung ist dennoch nicht möglich, da durch die Entfernung großer Dünndarmanteile und besonders des distalen Ileums der Gallensäurestoffwechsel, der für die Fettverdauung eine entscheidende Bedeutung hat, nachhaltig beeinträchtigt wird. Da Mittelkettige Triglyceride (MCT) partiell wasserlöslich sind und keine Gallensäure zur Verdauung benötigen, werden die Langkettigen Triglyceride (LCT) zum großen Teil in der Anfangsnahrung und wenn nötig auch später durch MCT ersetzt.

Bei allen unseren Kindern wurden partiell aufgeschlossene Diäten verwendet. Pregestimil^{R} mußte von einer anfänglich 4%igen Konzentration wöchentlich langsam bis zur üblichen 14%igen Konzentration gesteigert werden, da die Erfahrung gezeigt hat, daß zu Beginn der Adaptationsphase ein zu großer Anteil an Glukose zur Hyperosmolarität des Speisebreies und dadurch zu Durchfällen führt (33, 47). Ein Vergleich des oralen Nahrungsaufbaus bei den Kindern dieser Studie zeigt, daß bei sämtlichen verwendeten Diäten einerseits ein problemloser kontinuierlicher Nahrungsaufbau möglich war, daß es andererseits aber auch jeweils Patienten gab, bei denen dies nicht gelang. Je nach Verdauungslage mußte die Menge und Konzentration der Diät, die gerade noch vertragen wurde, immer wieder neu bestimmt werden. Aufgrund der Tatsache, daß bereits 2 Monate post operationem sowohl eine histologisch normale Dünndarmmukosa als auch eine normale Enzymbestückung des Restdarmes gefunden wurde (47), nehmen wir an, daß die Schwierigkeiten des oralen Nahrungsaufbaus nicht in einer ungenügenden morphologischen und funktionellen Anpassung des Restdarmes zu suchen sind. Es wird heute vielmehr angenommen, daß durch die früher verwendeten Nahrungen osmotisch bedingte Durchfälle erzeugt wurden, wenn sie zu rasch in der für die alleinige orale Ernährung ausreichenden Konzentration gegeben wurden (46). Die zu hohe Osmolalität dieser Nahrungen in vollkalorischer Zubereitung stellt offensichtlich

einen limitierenden Faktor für die Verträglichkeit dar. Die Formuladiät sollte vollbilanziert und in vollkalorischer Konzentration höchstens eine Osmolalität von 300mOsm/kg.H_2O haben (46). Da sich durch Zusatz von oralen Medikamenten oder Elektrolyten die Osmolalität des Darminhaltes erheblich erhöhen kann (46), ist einer hypoosmolaren Nahrung der Vorzug zu geben. Das partiell aufgeschlossene Alfaré^R stellt ein erstes Präparat dieser Art dar. Es enthält statt Aminosäuren besser resorbierbare Peptide und statt Glukose Glukosepolymere. Abgesehen von den durch hyperosmolare Konzentrationen der Spezialnahrung hervorgerufenen wässrigen Durchfällen kommt auch den postoperativen Komplikationen eine Bedeutung hinsichtlich einer vorübergehenden Verschlechterung der Verdauungsfunktionen zu. Für die Bewältigung von Rückschlägen beim Nahrungsaufbau kam außer dem Alfaré^R keiner der hier verwendeten Diäten ein eindeutiger Vorrang zu.

Die Länge des Restdarmes sowie das Vorhandensein der Bauhin'schen Klappe hatten erstaunlicherweise keinen eindeutigen Einfluß auf die Adaptation der Verdauungsfunktionen und den postoperativen Krankheitsverlauf, da mit nur 22cm Restdünndarm eine völlig problemlose Erholung postoperativ möglich war und von 2 Patienten mit 50cm Restdünndarm sowohl ein Kind mit Bauhin'scher Klappe als auch ein anderes ohne Klappe mit gleichzeitiger Hemikolektomie ebenfalls komplikationslos die postoperative Phase überstanden, während sich bei einem anderen Kind mit 53cm Restdünndarmlänge und erhaltener Bauhin'scher Klappe der Nahrungsaufbau äußerst schwierig gestaltete und die meisten Komplikationen sowohl direkt postoperativ als auch im späteren Verlauf auftraten. Es scheint beim Neugeborenen im Gegensatz zum Erwachsenen, der aufgrund der größeren Adaptationsreserven des Ileums eine Jejunektomie besser kompensieren kann als eine Ilektomie, keine Rolle zu spielen, ob viel Jejunum oder mehr Ileum reseziert wird. Auf die Dauer der Einnahme von aufgeschlossener Diätnahrung als zusätzlichem Kalorien-

spender hatten weder die Länge des Restileums noch die Bauhin'sche Klappe einen entscheidenden Einfluß. So erhielt ein Kind mit 20cm Jejunum und 20cm Ileum und erhaltener Bauhin'scher Klappe über 3 Jahre Spezialnahrung (Portagen^{R}), während ein anderes Kind mit 50cm Jejunum und vollständig reseziertem Ileum einschließlich Hemikolektomie diese (Nutramigen^{R}) nur über 2 Jahre einnehmen mußte. Diese Ergebnisse stimmen überein mit den von Rickham (1968, 1977) bei Kurzdarmkindern gefundenen Resultaten und widerlegen die Ansicht anderer Autoren, welche der Restdarmlänge und der Bauhin'schen Klappe eine entscheidende Bedeutung beimessen (5).

Die Kohlenhydratverdauung normalisierte sich rasch bei allen Kindern mit Ausnahme von einem Kind, das noch 3 Jahre post operationem eine Zuckerreduktion einhalten mußte. Die Ursache hierfür ist unklar.

Hinsichtlich der Fettverdauung mußten noch 5 von 8 Kindern zum Zeitpunkt der Untersuchung Restriktionen in der Diät einhalten. Die restlichen Kinder konnten zum Teil schon 3 Jahre post operationem ohne Fettreduktion auskommen, ein anderes erst 8 Jahre post operationem, ohne daß eine medikamentöse Verbesserung der Fettresorption versucht worden wäre. Eines dieser Kinder lebt ohne distales Ileum und Bauhin'scher Klappe, bei den anderen Kindern beträgt die distale Restileumlänge 2cm und 50cm. Die Normalisierung der Fettverdauung hing nicht von der Länge des Restileums ab.

Durch die Entfernung des Resorptionsortes für Gallensäuren bei distaler Ilektomie verursacht der Gallensäurefluß in das Kolon durch Bindung von Wasser eine chologene Diarrhoe. Ein Therapieversuch mit Cholestyramin, einem hochmolekularen Anionenaustauschharz, das Gallensäuren bindet und gegen Chloridionen austauscht, erscheint daher sinnvoll. Bei erwachsenen Patienten nach einer Ileumresektion von 100cm und weniger konnte die gallensäureinduzierte Diarrhoe durch

tägliche Cholestyramineinnahme erfolgreich behandelt werden (29). Bei einer gleichzeitig vorliegenden Steatorrhoe sollte Cholestyramin nicht verabreicht werden, da sich durch die resultierende Verkleinerung des Gallensäurepools die Steatorrhoe noch verschlimmert (23, 77). Wie bereits in der Einleitung aufgezeigt, wird der Gallensäurepool nach einer subtotalen Dünndarmresektion bereits ohne medikamentösen Einfluß trotz anfangs gesteigerter Gallensäureproduktion in der Leber kleiner, so daß sich eine Cholestyramintherapie im späteren Verlauf des Kurzdarmsyndroms verbietet. Sie kann theoretisch nur in der ersten Phase des Kurzdarmsyndroms von Nutzen sein, solange noch ein effektiver Gallensäureüberschuß besteht. Bei 4 Kindern dieser Studie konnten Niessen et al. (1978) aufgrund des analysierten Gallensäuremusters mit signifikant erhöhten Werten der Chenodesoxycholsäuren und glycinkonjugierten Gallensäuren indirekt nachweisen, daß im Sinne eines Kompensationsmechanismus die passive Rückdiffusion von Gallensäuren zugenommen hatte. Cholestyramin wurde bei 2 Kindern postoperativ eingesetzt und 2 bzw. 3 Jahre lang gegeben. Bei beiden Kindern waren im Vergleich zu den unbehandelten Patienten keine Unterschiede in der Stuhlbeschaffenheit und -Frequenz und deren zeitlicher Verbesserung festzustellen. Unter Mitberücksichtigung der Tatsache, daß der Fettgehalt der Diät nicht höher war als bei den restlichen Kindern, kann man annehmen, daß Cholestyramin wegen der gleichzeitig wie bei den anderen Kindern bestehenden Steatorrhoe zu keinem Therapieerfolg führen konnte. Bei einem weiteren Patienten war erst im 11. Jahr post operationem eine Cholestyramin-Dauertherapie begonnen worden, nachdem zunächst die wie bei den anderen Kindern normalisierte Stuhlfrequenz im 6. Lebensjahr wieder zunahm und sich von da an nicht mehr besserte. Möglicherweise waren hierfür Änderungen in den Eßgewohnheiten (türkische Küche) verantwortlich. Auch in diesem Fall konnte kein therapeutischer Effekt des Cholestyramins registriert werden. Durch diese Beobachtungen wird die

Ansicht von Weser (1976) bestätigt, der bei extensiver Dünndarmresektion dem Cholestyramin einen therapeutischen Nutzen abspricht. Bei einem Kind unserer Studie hatte sich Cholestyramin aber dennoch als gelegentliche Bolustherapie zwischen dem 1. und 7. postoperativen Jahr bewährt, da hierdurch die Stuhlbeschaffenheit nach fettreicher Mahlzeit verbessert werden konnte.

Hinsichtlich der Ernährung und Verdauung bei den hier untersuchten Kindern kann zusammenfassend festgestellt werden, daß sich bei allen Kindern mit einer Ausnahme die Kohlenhydratverdauung rasch normalisierte, die Fettresorption bei 5 von 8 Patienten dagegen über viele Jahre hinweg gestört blieb.

Der Stuhlgang war nur bei einem Kind fest, die anderen setzten breiige bis dünne Stühle ab. Zum Zeitpunkt unserer Studie setzte die Hälfte der Kinder 1-2mal täglich Stuhl ab, die andere Hälfte 3-4mal täglich. Alle Kinder kompensierten ihren fäkalen Flüssigkeitsverlust selbst durch häufiges Trinken. Bei 2 Kindern deutet das vermehrte Bedürfnis nach gesalzenen Speisen auf einen noch bestehenden Elektrolytverlust über den Stuhl hin. 3 Kinder essen übermäßig viel bei normalem Körpergewicht und 2 davon scheiden sehr große Stuhlmengen aus. Hierdurch scheint ein Hinweis gegeben auf eine dem tatsächlichen Bedarf dieser Kinder noch nicht vollständig angepaßte Kompensation der Verdauungsfunktionen.

Aufgrund der äußerst stark gestörten Resorption nach subtotaler Dünndarmresektion sind besonders für die Spurenelemente, Eisen und fettlöslichen Vitamine sowie das Vitamin B_{12} Mangelzustände zu erwarten. Seit Clark und Booth (1960) erstmals von einer Vitamin B_{12}-Malabsorption nach Resektion des terminalen Ileums berichteten, sind zahlreiche andere Fälle beschrieben worden, die auf das terminale Ileum als Resorptionsort für Vitamin B_{12} hinweisen. Es wurde gezeigt, daß die Vitamin B_{12}-Absorption gestört ist,

wenn beim Neugeborenen weniger als 15cm terminales Ileum erhalten bleibt und daß eine Latenzperiode bis zu 10 Jahren vorliegen kann, bevor der Vitamin B_{12}-Spiegel absinkt (75). Die Mehrzahl der Kinder unserer Studie erhielt Vitamin B_{12}-Injektionen in 3-monatigen Abständen bis zum Ende des 3. Lebensjahres. Bei den restlichen Kindern wurde jährlich nur einmal injiziert bis maximal zum 4. Lebensjahr und ein Kind (B.T.) erhielt Vitamin B_{12} nur jedes 2. Jahr bis einschließlich 5. Lebensjahr. Nur das zuletzt genannte Kind mit unregelmäßiger Vitamin B_{12}-Substitution ab dem 2. Lebensjahr entwickelte eine megaloblastäre Anämie 2 Jahre nach der letzten Injektion. Es lebt mit einem Restjejunum von 53cm nach Ilektomie und Hemikolektomie. Da aber andere Kinder, die ebenfalls ohne Endileum oder nur mit minimalen distalen Ileumresten von 2-7cm leben, keine B_{12}-Mangelanämie entwickelten, muß die Hauptursache bei den zu großen Intervallen der Vitamininjektionen liegen. Eine weitere Möglichkeit könnte in der Blockierung und Metabolisierung von Vitamin B_{12} durch Darmbakterien zu suchen sein (6, 58), besonders wenn der Restdarm, begünstigt durch die Entfernung der Bauhin'schen Klappe, verstärkt besiedelt wurde, wie dies beim kontaminierten Short-bowel-syndrom der Fall ist (25, 31). Im Tierexperiment konnte gezeigt werden, daß Vitamin B_{12} sogar aus dem Speicher in der Leber durch inaktive Cyanocobalamin-Analoge verdrängt werden kann. Zur Diagnose des kontaminierten Short-bowel-syndroms ist bisher noch keine einfache ambulant durchzuführende Methode entwickelt worden. Die heute zur Verfügung stehenden Tests sind entweder invasiv (endoskopisches Jejunumaspirat) oder radioaktiv belastend (bile acid breath test) und ergeben häufig falsch positive oder falsch negative Werte (31). Bei Verdacht auf kontaminiertes Short-bowel-syndrom müßte also auch ohne Diagnose ein antibiotischer Therapieversuch gemacht werden. Bei unserem Patienten wurde sofort mit 4-monatigen Abständen die Vitamin B_{12}-Substitution wieder aufgenommen und so die Anämie erfolgreich behandelt. Rickham et al. (1977) fanden bei den

von ihnen nachuntersuchten Kurzdarmkindern 2 Patienten mit Vitamin B_{12}-Mangelanämie: Ein Kind hat einen vollständigen Resorptionsmangel für Vitamin B_{12}; bei dem anderen Kind trat die Anämie im 6. Lebensjahr ebenfalls nach einer Injektionspause auf. Für Vitamine B_{12} ist folglich eine kontinuierliche Substitution über mindestens 3 Jahre post operationem, wenn möglich darüber hinaus erforderlich.

Mangelerscheinungen bezüglich der Vitamine A, D, E, K und an Eisen, die ebenfalls bis zum 3. Lebensjahr verabreicht wurden, konnten bei keinem unserer Kinder festgestellt werden. Erstaunlicherweise stellte sich bei 2 Kindern, die keine Eisensubstituion erhielten, keine Eisenmangelanämie ein. In Rickhams Kollektiv (1977) finden sich hingegen 2 Patienten mit Eisenmangelanämie.

Als weitere für das Kurzdarmsyndrom typische Spätkomplikation wird von einigen Autoren die Hyperoxalurie mit Neigung zur Nierensteinbildung beschrieben (64, 79). Sie scheint nur bei intaktem Kolon aufzutreten, da sie nicht beim Kurzdarmsyndrom mit gleichzeitiger Kolektomie beobachtet wurde (15). Die Absorption von Oxalat im Kolon wird von intraluminalem Kalzium durch Chelatbildung verhindert. Beim Kurzdarmsyndrom wird das Kalzium zur Bildung von Seifen mit nicht resorbierten Fettsäuren verbraucht, so daß Oxalat nicht mehr vor der Absorption geschützt bleibt (68). Diese Spätkomplikation trat in unserem Patientengut bei einem Kind auf, das im 13. Lebensjahr wegen Oxalatnierensteinen operiert werden mußte. Rickham et al. (1977) konnten in ihrem Kollektiv ebenfalls nur einen Patienten mit Hyperoxalurie, allerdings ohne Steinbildung beobachten. Zur Vermeidung einer Hyperoxalurie, die durch regelmäßige Urinkontrollen aufgedeckt werden kann, sollte die Nahrung oxalatarm und kalziumreich sein. Ein Therapieversuch mit Cholestyramin wird von Valman et al. (1974) vorgeschlagen, nachdem mit diesem Medikament eine Senkung der Oxalatausscheidung im Urin (64) und eine verringerte intestinale Oxalatabsorption (9) gefunden wurden. Der dies-

bezügliche Erfolg von Cholestyramin wird allerdings dadurch in Frage gestellt, daß unser Patient während der 2 Jahre vor der Nierensteinbildung regelmäßig Cholestyramin einnahm, und es dennoch zur Steinbildung kam. Da als Nebenwirkung dieses Medikamentes unter anderem eine Bindung von Kalzium auftreten kann (23), wäre es denkbar, daß gerade hierdurch die Absorption von Oxalat begünstigt wurde.

Andere Spätkomplikationen, die in Einzelfällen beschrieben wurden, sind die Vitamin D-Mangel-Rachitis (70), Kwashiorkor-ähnliche Hautveränderungen (65), D-Laktat-Azidose (59) und Extremitätenschwellungen bei Kupfer- und Zinkmangel (43). Keine dieser Komplikationen konnte bei unseren Kindern gefunden werden.

Die aufgrund der Kenntnisse über die Pathophysiologie des Kurzdarmsyndroms wichtigen Blutparameter zeigten eine zeitlich gesetzmäßige Normalisierung: Mit dem Ende der postoperativen Phase (6 Monate) hatten sich Thrombozyten, pH, BA und Gesamteiweiß normalisiert. Für Erythrozyten, Hb und HK benötigte die Erholung 2 Jahre. Erstaunlicherweise lagen alle anderen Blutparameter bereits von der Operation ab überwiegend im Normbereich, abgesehen von einigen Abweichungen beim Auftreten der postoperativen Komplikationen. Das im Normbereich gefundene Albumin zeigt an, daß bei keinem der Kinder, abgesehen von einem türkischen Mädchen, ein gravierender Proteinmangel vorgelegen hat.

Für Eisen wurde auch in späteren Jahren (in den meisten Fällen ab dem 4. Lebensjahr), in denen keine Eisensubstitution mehr stattfand, stets normale Werte gefunden. Lediglich die Eisenbindungskapazität lag an der oberen Normgrenze. Entgegen der naheliegenden Vermutung, daß Spurenelemente, Eisen, fettlösliche Vitamine und Vitamin B_{12} lebenslang substituiert werden müßten, zeigen unsere Ergebnisse, daß, von Ausnahmen abgesehen, ab dem 3. Lebensjahr

mit einer völligen Normalisierung dieser Parameter gerechnet werden kann.

Die körperliche Entwicklung ist nur bei 3 Kindern derart verzögert, daß sie mit Gewicht und Körpergröße unter der dritten Percentile liegen. Bei 2 dieser Patienten (G.M., B.T.) mag der Grund für das ungenügende Wachstum im besonders komplikationsreichen postoperativen Verlauf mit konsekutiven Rückschlägen im Ernährungsaufbau liegen. Das 3. Kind, ein türkisches Mädchen, lebte nach dem 2. Lebensjahr für insgesamt eineinhalb Jahre in der Türkei. Während dieser Zeit stand es unter keiner ärztlichen Kontrolle und wurde ohne Diät ernährt. Die Folge war eine lang dauernde Dystrophie, die wohl für den Minderwuchs verantwortlich ist. Das Wachstum der übrigen Kinder verläuft innerhalb der Normgrenzen, ohne daß unter Mitberücksichtigung der Restdarmlänge und Bauhin'schen Klappe Unterschiede festgestellt werden könnten. Es fällt auf, daß die im Alter von ca. 2 Jahren erreichte Größenpercentile später nicht mehr überschritten wird. Ganz entscheidend für die spätere körperliche Entwicklung scheint demnach die Entwicklung während der ersten 2-3 Jahre post operationem zu sein. Valman (1976) hat dieselbe Beobachtung bei den von ihm untersuchten Kurzdarmkindern machen können. Auch ein zu erwartender pubertärer Wachstumsschub war bei seinen inzwischen erwachsenen Patienten ausgeblieben. Nur 2 von 12 Kindern seiner Studie lagen mit der Größe unter der 3. Percentile, während die Werte aller 9 von Rickham et al. (1977) nachuntersuchten Kinder oberhalb der 3. Percentile lagen.

Das Skelettalter lag nur bei einem Kind unterhalb des Normbereichs, bei allen anderen Kindern bewegten sich die Werte innerhalb der Normgrenzen. Auch die bis zum Zeitpunkt des freien Gehens verfolgte motorische Entwicklung verlief bei allen Patienten altersentsprechend, so daß hinsichtlich der körperlichen Entwicklung beim Kurzdarmsyndrom nur wenige

Abweichungen von der Norm zu erwarten sind, sofern die ärztliche Überwachung regelmäßig erfolgt, die Ernährung an die Verdauungsfunktion angepaßt wird und keine Dystrophie auftritt.

Durch Untersuchungen an unterernährten Kindern in Entwicklungsländern wurde bestätigt, daß eine schwere Unterernährung in früher Kindheit zu einer permanenten geistigen Retardierung führt (61). Die Gehirnentwicklung ist bei der Geburt noch nicht beendet, sondern macht für die einzelnen Gehirnabschnitte einen zeitlich unterschiedlichen Reifungsprozeß durch, der sich bis ins 6. Lebensjahr hinzieht (18). Während dieser Zeit ist das Zentralnervensystem von einer ausreichenden Kalorienzufuhr in Form von Proteinen und Lipiden abhängig. Ein Mangel an Nährstoffen kann sich während dieser Zeit ungünstig auf die Entwicklungsgeschwindigkeit des Gehirns und auf die Leistungsfähigkeit des erreichbaren Endzustandes auswirken. Bereits leichtere Formen von Proteinmangel führen zu deutlichen Änderungen im Verhalten wie zu einer verminderten Mobilität und geringeren sozialen Interaktionen; in schweren Fällen resultieren Apathie und Vermeidungsverhalten bei Lernprozessen (8). Aus Tierversuchen weiß man, daß schwere Fehlernährung und Isolation von der Umwelt während der Anfangsphase auch auf der Verhaltensebene in Wechselbeziehung stehen: Durch frühe Isolierung werden Verhaltenseinflüsse von früher Mangelernährten noch vergrößert, während eine Anreicherung der Umwelt das abnorme Verhalten, das als Ergebnis einer frühen Mangelernährung zu erwarten ist, vermindert (8). Bei Kleinkindern ist eine Mangelernährung, die einen Krankenhausaufenthalt erfordert, meist mit einer Beeinträchtigung der psychischen Entwicklung verbunden. Für die Einschätzung von Umfang und Dauer dieses Einflusses auf die spätere geistige Entwicklung und Funktion müssen weitere Forschungen abgewartet werden.

Da, abgesehen von spezifischen Verhaltensänderungen bei einigen Vitaminmangelzuständen, der weitaus größte Teil der Verhaltenseffekte von Unter- bzw. Fehlernährung unspezifisch ist und die geistigen Funktionen nicht nur von ernährungsbedingten Faktoren, sondern auch von der soziokulturellen Umgebung abhängig sind, ist es nahezu unmöglich, den Einfluß einer Mangelernährung auf die Gehirnentwicklung und das Verhalten des Menschen von Einflüssen anderer Umweltfaktoren abzugrenzen.

Die seelisch-geistige Entwicklung konnte im Rahmen dieser Studie nur insoweit beurteilt werden, als das Hauptaugenmerk auf Auffälligkeiten und grobe Abweichungen vom altersentsprechenden Entwicklungsstand gerichtet war. In unserem Krankengut sind nur 3 von 9 Kindern hinsichtlich einer verzögerten oder gestörten frühkindlichen Entwicklung hervorzuheben, während sich alle anderen Kinder geistig (alle IQ >100) und psychisch normal entwickelten, soweit sich dies aufgrund des Kramer-Intelligenztests für Kinder, einer psychologischen Begutachtung, der schulischen Leistungen und der Befragung der Eltern bewerten ließ.

Bei 2 Kindern war die sprachliche Entwicklung stark verzögert. Eines (B.T.) konnte diesen Rückstand bis zum Alter von 5 Jahren aufholen und wurde mit 7 Jahren ohne Schwierigkeiten eingeschult. Seine schulischen Leistungen liegen im Klassendurchschnitt. Das andere Kind (G.M.) wurde wegen des erheblichen Rückstandes in der Sprachentwicklung bei offensichtlich altersentsprechendem Sprachverständnis über 6 Jahre hinweg mit nur mäßigem Erfolg logopädisch betreut und mit 8 Jahren zunächst in einer Vorschule aufgenommen. Der im Alter von 6 Jahren ermittelte IQ von 73 wurde jedoch nicht als endgültiger Befund angesehen, da mittels körperlicher Zuwendung sowohl die Lernmotivation als auch die Lernleistung gesteigert werden konnten. Das Verhalten dieses Kindes war vom ersten stationären Aufenthalt an gestört und nahm in der späteren Entwicklung

autistische Züge an, was im Alter von 7 Jahren zur Einweisung in ein heilpädagogisches Heim führte. Das Kind verbrachte von der Geburt an 21 Monate in der Klinik und mußte später noch 8mal stationär behandelt werden mit einer Gesamtdauer von 33 Monaten. Eine schwer gestörte Mutter-Kind-Beziehung hat ein normales Gedeihen noch erschwert, so daß aus diesen ungünstigen Umständen heraus die Verhaltensstörung und retardierte intellektuelle Entwicklung zu verstehen sind.

Beide Kinder hatten eine lange, komplikationsreiche postoperative Phase und später noch mehrere stationäre Aufenthalte, wobei allerdings im ersten Fall das große Engagement der Eltern zuhause die hieraus resultierenden negativen Einflüsse auf die psychische und intellektuelle Entwicklung wieder ausgleichen konnte, so daß das Kind heute seinem Alter entsprechend eine normale Schule besuchen kann. Aufgrund dieses Ergebnisses kann angenommen werden, daß das zweite Kind bei günstigeren familiären Verhältnissen ebenfalls die Chance für eine späterhin normale Entwicklung gehabt hätte, da bei beiden Kindern keine über längere Zeiträume bestehende Dystrophien auftraten.

Im Gegensatz hierzu war das 3. Kind (K.J.) ab dem 2. Lebensjahr knapp eineinhalb Jahre lang in schwer dystrophem Zustand. Während dieser Zeit lebte das Kind in der Türkei und wurde mit einheimischer Kost ohne Fettreduktion ernährt, wobei es ständig täglich 10 wässrige Stühle absetzte. Seine sprachliche Entwicklung verlief altersentsprechend. Mit 7 Jahren mußte es mit einem IQ von 78 in eine Sonderschule aufgenommen werden, da es den Anforderungen einer normalen Schule nicht gewachsen war. Bei dieser Patientin erscheint die schwere, langdauernde Dystrophie als Ursache für die geistige Retardierung sehr wahrscheinlich. Valman (1974) fand bei den von ihm auf Intelligenz nachuntersuchten Kindern nur 2 von 8 Patienten mit einem IQ < 100. Abgesehen von G.M. (IQ = 73) und K.J. (IQ = 78) hatten die anderen Schulkinder unserer Studie IQ-Werte zwischen 101 und 107.

Zusammenfassend kann man sagen, daß nach subtotaler Dünndarmresektion eine ganz normale geistige und psyschische Entwicklung erwartet werden kann, wenn durch bestmögliche Ernährung schwere Mangelzustände vermieden werden und im familiären Bereich alles getan wird, um durch Deprivation bedingte psychische Störungen wieder auszugleichen.

Unsere Ergebnisse haben gezeigt, daß die Lebensqualität von Kurzdarmkindern im Vergleich zu gleichaltrigen gesunden Kindern spätestens ab dem 4. Lebensjahr nicht mehr eingeschränkt ist.

5. SCHLUSSFOLGERUNG

Die Langzeitprognose des Kurzdarmsyndroms kann als äußerst günstig bezeichnet werden, wenn alle medizinischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden, um postoperative Komplikationen zu vermeiden und einen frühzeitigen, kontinuierlichen oralen Nahrungsaufbau zu ermöglichen. Es hat sich gezeigt, daß die spätere Entwicklung hinsichtlich Ernährung und Körperwachstum besonders günstig verläuft, wenn die postoperative Erholung nicht durch Komplikationen belastet wurde.

Aus unserer Studie können für die klinische Anwendung folgende Schlüsse gezogen werden:

1) Um iatrogene Komplikationsquellen auszuschließen, sollte wenn möglich kein zentraler Venenkatheter verwendet und möglichst früh mit dem oralen Nahrungsaufbau begonnen werden.

2) Für die bestmögliche Ausnutzung der Verdauungsfunktionen eignet sich besonders eine hypoosmolare Milchnahrung.

3) Die Übersäuerung der Stühle kann mit Cimetidin erfolgreich behandelt werden. Da bei einem Teil unserer Patienten auch ohne antazidische Therapie 4 Monate post operationem keine übersäuerten Stühle mehr gefunden wurden, empfiehlt es sich wegen möglichen Nebenwirkungen dieses Medikamentes, die Cimetidinbehandlung nur solchen Patienten vorzubehalten, bei denen der orale Nahrungsaufbau Schwierigkeiten bereitet und ein kontinuierlicher Gewichtsanstieg verzögert ist.

4) Cholestyramin ist bei subtotaler Dünndarmresektion zur Bindung überschüssiger Gallensäuren nicht geeignet, da es den durch die Unterbrechung der Gallensäurerückresorption ohnehin schon reduzierten Gallensäurepool noch mehr verkleinert und keine günstige Auswirkung auf den Stuhlgang beobachtet wurde.

5) Mittelkettige Triglyceride haben sich zur Verbesserung der Fettresorption bewährt und sollten die Langkettigen Triglyceride in der Normalkost so lange ersetzen, bis sich der Stuhlgang bei einem Auslaßversuch dieser Diät nicht mehr verschlechtert.

6) Zur Vermeidung von Mangelzuständen sollten die fettlöslichen Vitamine A, D, E und K sowie das Vitamin B_{12} im ersten postoperativen Jahr monatlich und danach in 3-monatigen Abständen mindestens bis zum Ende des 3. Lebensjahres injiziert werden. Eisen sollte ebenfalls bis zum Ende des 3. Lebensjahres peroral substituiert werden.

7) Das Blutbild sowie die Blutparameter Hb, HK, Erythrozyten, Thrombozyten, Elektrolyte, Gesamteiweiß, Albumin, Eisen, Eisenbindungskapazität, Transferrin, pH, Basenüberschuß und wenn möglich auch Magnesium und Zink sollten auch im späteren Verlauf regelmäßig, d.h. ab dem 3. postoperativen Jahr in 1/2-jährigen Abständen kontrolliert werden.

8) Der Urin von Kurzdarmpatienten sollte regelmäßig auf Hyperoxalurie untersucht werden, um gegebenenfalls eine oxalatarme und kalziumreiche Diät anordnen zu können und somit das Auftreten von Oxalatnierensteinen zu verhindern.

9) Die Eltern sollten möglichst frühzeitig und eingehend mit den besonderen Erfordernissen der Pflege und Ernährung des Kurzdarmkindes vertraut gemacht werden, um das Einleben des Patienten in seiner Familie zu erleichtern.

10) Da die 2-3 Jahre post operationem erreichte Körperlängenpercentile im späteren Verlauf nicht mehr wesentlich überschritten wird, kommt alles darauf an, in den ersten Jahren nach der Operation durch frühzeitige und optimale Ausnutzung aller Verdauungsfunktionen und die Vermeidung von Dystrophien ein altersentsprechendes Wachstum zu ermöglichen.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Zur Erforschung der Langzeitprognose des Kurzdarmsyndroms bei subtotaler Dünndarmresektion im Säuglings- und Kleinkindesalter wurde die Entwicklung aller seit 1966 in Tübingen operierter bzw. nachbehandelter Kurzdarmkinder anhand der stationären Aufenthalte und der Untersuchungsergebnisse bei den ambulanten Kontrollen bis 1982 verfolgt.

1) Das Patientengut umfaßt 16 Kurzdarmkinder. 8 Kinder überlebten. Von 1966-1973 wurden 12 Kurzdarmkinder in Tübingen operiert. Davon sind 6 Kinder früh (bis maximal 100 Tage post operationem) und ein Kind spät verstorben (mit 9 Jahren). Von 1974 bis 1982 wurde kein Kind mehr in Tübingen ileumreseziert. Zwischen 1979 und 1981 wurden 4 auswärts operierte Kurzdarmkinder in Tübingen stationär nachbehandelt. Davon ist ein Kind spät verstorben (mit 15 Monaten). Die Restdünndarmlängen lagen zwischen 2cm und 55cm. Die kürzeste Dünndarmrestlänge, mit der bei erhaltener Bauhin'scher Klappe überlebt werden konnte, betrug 22cm. Bei resezierter Klappe betrug sie 30cm.

2) Die Frühletalität beruhte auf insuffizienter postnataler Spontanatmung, nicht beherrschbaren Infektionen (rezidivierende Sepsisschübe, nicht beherrschbare Pneumonie), zunehmender Thrombozytopenie mit allgemeiner Blutungsneigung und bei einem Kind in einer schweren kalzifizierenden Arteriosklerose.

3) Die Spätletalität beruhte bei einem Kind auf einer BNS-Grunderkrankung und bei dem anderen Kind auf Ersticken bei nächtlichem Erbrechen. Kein Kind verstarb an den Folgen einer Unterernährung.

4) Die häufigsten postoperativen Komplikationen, die insgesamt bei den überlebenden Kindern etwas häufiger auftraten, waren Pneumonie (10/16), Cholostase-Syndrom (6/16) und Sepsis (5/16). Bei allen 4 Kindern, denen ein zentraler Venenkatheter gelegt worden war, trat eine Kathetersepsis auf.

5) Auf den postoperativen Verlauf hatten weder die Restdarmlänge, das Vorhandensein der Bauhin'schen Klappe, Risikofaktoren bei der Geburt noch präoperative Komplikationen einen eindeutigen Einfluß.

6) Bei allen Kindern wurde so früh wie möglich (ab 2. Tag bis spätestens 18. Tag post operationem) mit dem oralen Nahrungsaufbau begonnen. Die postoperativ bei 4 Kindern untersuchte Enzymbestückung der Dünndarmmukosa ergab normale Werte, so daß sich die frühzeitige Ausnutzung der vorhandenen Verdauungsfunktionen durch orales Nahrungsangebot empfiehlt. Die Anwendung eines zentralen Venenkatheters mit der Gefahr einer konsekutiven Kathetersepsis kann somit vermieden werden.

7) Für die postoperative Ernährung eignen sich besonders Diäten, die in der für die alleinige orale Ernährung ausreichenden Konzentration hypoosmolar sind, da bei Hyperosmolarität des Darminhaltes wässrige Durchfälle induziert werden können.

8) Die bei allen Kindern gefundene starke Übersäuerung der Stühle und die große postoperative Stuhlfrequenz besserten sich ab dem 4. postoperativen Monat. Die zuerst dünnflüssige Stuhlkonsistenz besserte sich erst nach 6 Monaten.

9) Die postoperative Phase dauerte bei den meisten Kindern 6 Monate, bis keine postoperativen Komplikationen mehr auftraten und ein kontinuierlicher Gewichtsanstieg ohne Rückschläge möglich war. In dieser Zeit war auch die Mehrzahl der geprüften Blutparameter pathologisch verändert. Danach lagen nur noch wenige Parameter außerhalb der Norm.

10) Die Infusionsbehandlung dauerte zwischen minimal 10 Tagen und maximal 19 Monaten. Spezialnahrung als zusätzlicher Kalorienspender wurde im Durchschnitt 3 Jahre lang verabreicht. 5 der 8 lebenden Kinder erhielten zum Zeitpunkt dieser Studie eine fettreduzierte Diät.

11) Zur medikamentösen Verbesserung der Verdauungsfunktionen bewährten sich hauptsächlich Cimetidin und Mittelkettige Triglyceride, nicht dagegen Cholestyramin.

12) Die wichtigsten Spätkomplikationen waren schwere Dystrophien (2/8 Kinder), eine Megaloblastäre Anämie (1 Kind mit 8 Jahren) und Oxalatnierensteine (1 Kind mit 13 Jahren). Sie können durch geeignete Diät bzw. Therapie vermieden bzw. behoben werden.

13) Zur Vermeidung von Vitamin- und Eisenmangelerscheinungen wurden die Vitamine A, D, E, K und B_{12} im ersten postoperativen Jahr monatlich und danach bis zum 3. Lebensjahr in 3-monatigen Abständen per injectionem sowie Eisen bis zum 3. Lebensjahr peroral substituiert. Die bei einem Kind im 8. Lebensjahr aufgetretene Megaloblastäre Anämie wird auf zu große Injektionsintervalle in den ersten Lebensjahren dieses Kindes zurückgeführt.

14) Die motorische Entwicklung der überlebenden Kinder war altersentsprechend. Ebenso verlief die sprachliche Entwicklung mit einer Ausnahme: Dieses Kind holte den Rückstand jedoch bis zum 5. Lebensjahr auf.

15) 4 der 5 Schulkinder wurden altersentsprechend eingeschult und liegen mit ihren schulischen Leistungen im Klassendurchschnitt. Ihre IQ-Werte liegen zwischen 101 und 107. Bei dem 5. Kind wären die langdauernden Dystrophien während der ersten Lebensjahre als Ursache für den niederen IQ-Wert von 78 und die Notwendigkeit des Sonderschulbesuches denkbar.

16) 5 der 8 lebenden Kinder bewegen sich somatisch innerhalb der Normwerte. Lediglich 3 Kinder liegen mit Gewicht und Körpergröße deutlich unter der 3. Percentile. Die von allen Kindern 2-3 Jahre post operationem erreichten Längenpercentilen wurden im späteren Verlauf nicht mehr wesentlich überschritten. Daher kommt es darauf an, in den ersten Jah-

ren nach der Operation durch frühe und optimale Ausnutzung aller Verdauungsfunktionen und die Vermeidung von Dystrophien ein altersentsprechendes Körperwachstum zu ermöglichen.

17) Weder die Restdarmlänge noch die Bauhin'sche Klappe hatten bei unseren Patienten einen eindeutigen Einfluß auf die postoperative Erholungsdauer, die Adaptation der Verdauungsfunktionen und die körperliche Entwicklung.

18) Spätestens 4 Jahre post operationem konnte keine Beeinträchtigung der Lebensqualität unserer Kurzdarmkinder im Vergleich zu gesunden Kindern mehr festgestellt werden.

7. ANHANG

7.1. Fallbeschreibungen

7.1.1. Früh verstorbene Kinder

St.S.: Der weibliche Säugling wog bei der Geburt 3050g und wurde am 17. Lebenstag wegen einer Enteritis necroticans mit eitrig-fibrinöser Peritonitis dünndarmteilreseziert. Nicht entfernt wurde die Bauhin'sche Klappe; erhalten werden konnten 2cm Restileum. Das Kind verstarb am 2. postoperativen Tag. Als Grunderkrankung wurde bei der Sektion eine schwere kalzifizierende Arteriosklerose festgestellt, welche die Mesenterialarterien, Koronararterien, kleine Pulmonalarterien und die Gefäße des Leberhilus erfaßt hatte. In der Lunge fanden sich einige petechiale subpleurale Blutungen, ein hämorrhagischer Infarktbezirk und eine Mittellappenatelektase rechts mit multiplen peripheren herdförmigen Atelektasen in sämtlichen Lungenlappen und beginnender Bronchopneumonie.

G.T.: Der 2560g schwere männliche Säugling kam wegen multipler perlschnurartiger Dünndarmatresien am 3. Lebenstag zur Operation. Die Bauhin'sche Klappe war hier nicht ausgebildet. Insgesamt konnten 9cm proximaler und 1cm distaler Dünndarm erhalten bleiben. Das Kind verstarb 3 Tage nach der Resektion an zentralem Atemversagen bei zusätzlich stark ausgeprägtem Kernikterus. Bei der Sektion zeigte sich eine intratentorielle Blutung und eine geringgradig ausgeprägte intrahepatische Cholostase mit klein- bis großtropfiger peripherer Leberepithelverfettung.

Sch.M.: Ein Gewicht von 3100g hatte dieser Junge, der am 2. Lebenstag wegen multipler perlschnurartiger Dünndarmatresien und eines Mesenterium commune operiert wurde. Der gesamte Dünndarm wurde bis auf einen 25cm langen Jejunumrest reseziert; die Bauhin'sche Klappe war nicht ausgebildet. Die

durch eine Jejuno- bzw. Colostomie zunächst unterbrochene Darmkontinuität wurde nach 18 Tagen durch End-zu-End Jejunocolostomie wiederhergestellt. Das Kind verstarb 74 Tage nach dem Eingriff. An postoperativen Komplikationen waren Abszesse an Fuß, Oberarm und Ohr aufgetreten, verursacht durch Streptokokken der Gruppe D, hämolysierende Streptokokken bzw. Pseudomonas aeruginosa. Außerdem erkrankte das Kind an einer Coli-Dyspepsie 3 Wochen post operationem. Die Ernährung wurde bis zum Tode parenteral mit Glukose, Elektrolyten und Aminomel^{R} durchgeführt. Lipofundin^{R} wurde während der ersten 4 Wochen nach dem Eingriff gegeben, Humanalbumin während der ersten 6 Wochen. Der perorale Nahrungsaufbau wurde zunächst mit Muttermilch versucht, wobei der aus der Darmfistel sich entleerende Inhalt mit Reisschleim angedickt in den Dickdarm gesondet wurde. Bis zur Beseitigung der Dünndarm-Colon-Fistel nahm das Kind von 3100g auf 2140g ab. Anschließend wurde eine Ernährung mit Alete Initial^{R}, kombiniert mit Reisschleim bzw. Buttermilch versucht. Dabei blieben die zwischen 5 bis 11mal pro Tag auftretenden dünnen Stühle stets schleimig und das Gewicht stieg nicht über 2600g. Rezidivierende Anämien bis zu einem Hb von 4,5g% erforderten 14 Bluttransfusionen. Es kam zu einer stetig zunehmenden Hyperbilirubinämie bis maximal 22,1mg% einen Tag vor dem Exitus. Außerdem hatte das Kind ständig eine Thrombozytopenie bis zu Werten von 3000. Eine Blutbeimengung des Stuhls wurde in den letzten Lebenstagen festgestellt. Der Junge verstarb am 74. Lebenstag. Eine Sektion wurde bei diesem Kind nicht durchgeführt.

K.A.: Bei dem 3200g schweren männlichen Säugling fand sich eine Jejunalatresie. Bis zum Colon transversum war der gesamte Dünndarm atretisch. Mit 40cm Restjejunum wurde eine doppelte Enterostomie angelegt und in einem Zweiteingriff nach 10 Tagen die Darmkontinuität durch Jejuno-transversostomie wiederhergestellt. Der orale Nahrungsaufbau mußte infolge einer Cava-Katheter-Sepsis mit Monilien bei gleichzeitiger paravertebraler Pneumonie, wegen Harnwegsinfekten, Thrombo-

phlebitis und einer Sepsis durch Enterobacter sowie Keime der Klebsiella-Aerobacter Gruppe immer wieder unterbrochen werden. Die Stuhlfrequenz betrug 2-7 am Tag bei einem Stuhl-pH von 5 bis 6,4. Parenteral erhielt das Kind Glukose, Elektrolyte, Humanalbumin, Aminomel^{R} und Intralipid^{R}. Rezidivierende Anämien machten 5 Bluttransfusionen nötig. Trotz gezielter Antibiotikatherapie verstarb das Kind 3 Monate nach der Operation aufgrund einer schlechten Infektabwehr und Kachexie an seinen rezidivierenden, nicht beherrschbaren Infekten. Der Sektionsbefund ergab eine schwere cholostatische Hepatose mit ausgepräfter zentroacinärer Cholostase, zentroacinärer mittel- bis großtropfiger Leberepithelverfettung mit Proliferation der Kupferschen Sternzellen und Rundzellinfiltration der Portalfelder. Zusätzlich wurde eine Milzschwellung und eine metastatische Herdenzephalitis festgestellt.

B.M.: Der 3200g schwere männliche Säugling kam durch eine Sturzgeburt zur Welt und mußte wegen multipler Dünndarmatresien am 3. Lebenstag operiert werden. Ihm verblieben 10cm Jejunum und 35cm distales Ileum vor der Bauhin'schen Klappe, welche einseitig durch End-zu-End-Anastomose verbunden wurden. Schon präoperativ bestand eine schwere beidseitige Pneumonie, die sich post operationem weiterhin verschlechterte. 3 Wochen nach dem Eingriff kam es zu einer Pseudomonas aeruginosa-Sepsis. Eine Verschlechterung der Pneumonie und eine zusätzlich aufgetretene allgemeine Blutungsneigung konnten nicht beherrscht werden, so daß das Kind 4 Wochen nach dem Eingriff verstarb. Ein kontinuierlicher Nahrungsaufbau war, bedingt durch die Komplikationen, nicht möglich gewesen.

B.S.: Bei diesem 2450g schweren Mädchen bestanden bei der Geburt ein Dünndarmvolvulus und eine schwere Peritonitis durch Perforation des Darmes, der bis auf einen 53cm langen Jejunum- und 2cm langen distalen Ileumrest reseziert werden mußte. Eine hinzugekommene Bronchopneumonie, ausgedehnte

Lungenatelektasen und eine nicht beherrschbare Azidose führten am 12. Lebenstag zum Tode.

7.1.2. Spät verstorbene Kinder

P.T.: Nach der am 15. Lebenstag erfolgten Ileumresektion erkrankte der bei der Geburt 1700g schwere männliche Säugling an einer Staphylokokkenpneumonie. Vier Monate nach dem Eingriff entwickelte sich ein Cholostasesyndrom. Zunächst wurde neben der Infusionsbehandlung mit Glukose und Elektrolyten eine orale Ernährung mit Sojamilch, Hühnerbrühe und Pregestimil^{R} versucht, womit nur eine Gewichtszunahme von anfangs 1700g auf 2400g innerhalb von 6 Monaten erreicht werden konnte. Nach der Übernahme in die Tübinger Universitäts-Kinderklinik erfolgte der orale Nahrungsaufbau alleine mit Pregestimil^{R} bei gleichzeitiger Infusion von Glukose, Elektrolyten und Aminoplasmal^{R}. Beginnend mit 10x20g Pregestimil^{R} 4% wurde langsam gesteigert auf 10x70g 15%, bis 8 1/2 Monate post operationem die parenterale Ernährung abgesetzt werden konnte. Dabei reduzierte man Pregestimil^{R} zunächst auf 10x30g 15%, um dann innerhalb von 4 Wochen auf 6x130g zu steigern. Das Kind hatte bei dieser Behandlung 2-5 Stühle pro Tag mit einem Stuhl-pH von 5 und einer Gewichtszunahme von 700g pro Monat. 9 Monate post operationem wurde es entlassen mit einem Gewicht von 4800g. Sechs Monate später verstarb das Kind zuhause an seinem dort erstmals aufgetretenen BNS-Leiden.

G.M.: Bei dem 3530g schweren männlichen Säugling wurde am ersten Lebenstag wegen einer Rektumatresie mit rektourethraler Fistel ein Querkolon-Kunstafter angelegt. Am 23. Lebenstag wurde wegen einer Enteritis necroticans das Ileum einschließlich der Bauhin'schen Klappe und das Colon ascendens bis auf einen Jejunumrest von 40cm reseziert. Durch End-zu-End-Transverso-Jejunostomie wurde die Darmkontinuität einzeitig wiederhergestellt. Im Alter von 2 Monaten wurden die Analatresie und die rektourethrale Fistel korrigiert und der Querkolonkunstafter zurückverlegt. Mit 3 Monaten ent-

wickelte das Kind einen schweren Ikterus mit Bilirubinwerten bis zu 22mg% und stark erhöhten Transaminasen, woraufhin zur Abklärung nach 8 Wochen eine Probelaparatomie mit offener Leber-PE durchgeführt wurde. Die histologische Untersuchung des Lebergewebes ergab eine schwere Cholostase, welche erst nach insgesamt 3 Monaten wieder abklang. Im Alter von 9 Monaten mußte überstehendes Darmgewebe am Anus reseziert werden. Somit war der Junge im ersten Lebensjahr insgesamt 5mal operiert worden. Mit 21 Monaten konnte der Junge aus der stationären Behandlung entlassen werden. Sein Entlassungsgewicht betrug 6600g.

Ernährung: Die parenterale Ernährung wurde 6 1/2 Monate lang durchgeführt mit Glukose und Elektrolytlösungen sowie zusätzlich über 4 1/2 Monate mit Aminomel^{R}, 2 1/2 Monate mit Lipofundin^{R} und 8 Tage mit Humanalbumin. Bereits am 2. Tag post operationem wurde parallel zur Infustionsbehandlung der orale Nahrungsaufbau mit anfänglich 8x10g Humana I^{R} begonnen. Nach 2 Wochen wurde wegen ausbleibendem Gewichtsanstieg umgesetzt auf 12x12g Alete Initial^{R} und innerhalb von 5 Monaten gesteigert auf 6x80g. Nach dem Auftreten des Ikterus verlor das Kind innerhalb von 3 Monaten 800g Gewicht. Die Ernährung wurde daraufhin auf ein Nahrungsgemisch aus Alete Initial^{R} und Portagen^{R} im Verhältnis 4:1 für die nächsten 3 Monate umgestellt. Im Alter von 10 Monaten erhielt das Kind eine Kombination aus Portagen^{R} und Nutramigen^{R} (1:1) und 20g Maltodextrin^{R} pro die, wodurch ein kontinuierlicher Gewichtsanstieg von ca. 300g pro Monat erreicht wurde (Abb. A17). Im Alter von 1 1/2 Jahren tolerierte das Kind Buttermilchbreie, Karottensuppe und Kalbfleisch. Ab dem 3. Lebensjahr wurde der Junge mit fettarmer Normalkost ernährt. Wegen des erheblichen Wachstumsrückstandes von -8cm erhielt er daneben für die Dauer eines Jahres ein Nahrungsgemisch aus Vivasorb^{R} und Nutramigen^{R} im Verhältnis 4:3, welches per Sonde gegeben werden mußte. Mit 4 1/2 Jahren konnte das Kind erstmals ohne Spezialnahrung auskommen. Im 5. Lebens-

jahr machten allerdings eine Coli-Dyspepsie und anschließende schwere Dystrophie eine erneute Zusatzernährung mit Pregestimil^{R} über 3 Monate nötig. Ab dem 8. Lebensjahr wurden Speisen mit mittelkettigen Triglyceriden zubereitet. Das Kind hatte im Vergleich zu gleichaltrigen gesunden Kindern einen wesentlich größeren Hunger und Flüssigkeitsbedarf. Es trank durchschnittlich 2 l pro Tag.

Stuhlgang: Bis zur Rückverlegung des Anus praeter im Alter von 2 Monaten setzte das Kind täglich bis zu 13 wässrige Stühle ab. Danach sank die Stuhlfrequenz auf 5-6. Die Stühle blieben weiterhin wässrig. Im 3. Lebensjahr wurden mittels Pentagastrin-Test deutlich erhöhte HCl-Werte des Magensaftes gemessen und mit der Heidelberger Kapsel im gesamten Dünndarm erniedrigte pH-Werte festgestellt. Dies führte zu einer Cimetidin-Behandlung, die bis zum 7. Lebensjahr unter laufender Blutbildkontrolle durchgeführt wurde. Dabei hatte das Kind 2 weiche breiige Stühle pro Tag im Gegensatz zu 3-6 dünnflüssigen Stühlen pro Tag vor dieser Behandlung. Einige Auslaßversuche führten sofort wieder zu wässrigem Durchfall.

Spätkomplikationen: Die Gesamtentwicklung dieses Kindes erfuhr durch zahlreiche stationäre Aufenthalte immer wieder erhebliche Rückschläge. Bis zu seinem Tode im Alter von 9 Jahren war es 8mal stationär mit einer Gesamtdauer von insgesamt 33 Monaten. Mit 2 Jahren hatte der Junge einen Harnwegsinfekt, mit 3 Jahren eine schwere Dystophie und Masern, mit 5 Jahren eine Coli-Dyspepsie; im gleichen Jahr wurde er zur Abklärung einer Schenkelhalsverkürzung links (Verdacht auf metaphysären Perthes) und seiner schweren Dystrophie aufgenommen, mit 6 Jahren wegen eines Rektumprolaps mit Blutabgang und wegen Magnesiummangel (Tab. A5).

Substitution von Vitaminen, Eisen und Spurenelementen: Die Vitamine A, D, E, K und B_{12} wurden bis zum 4. Lebensjahr 3-5mal pro Jahr injiziert. Vitamin B_{12} wurde darüber hinaus im 5. Lebensjahr noch 4mal und im 6. Lebensjahr 2mal

verabreicht. Eisen wurde nur während des 2. und 3. Lebensjahres substituiert. Die Spurenelemente Zn, Mo und Mg wurden kurzzeitig i.m. oder per os gegeben (Tab. A5).

Blutwerte: Bis zwei Jahre post operationem waren Hb, Erythrozyten und Kaliumwerte ständig erniedrigt. Es bestand während dieser ganzen Zeit eine azidotische Stoffwechsellage bis zu Basenabweichungen von maximal -19,4. Nur bei auftretenden Komplikationen waren folgende Werte verändert: pH erniedrigt bis auf 7,26, Kalium vermindert bis auf 2,4 mval/l, Phosphor reduziert bis zu 2,4 mval/l und Zink bis zu 73 %. Während der Cholostase waren die Alkalische Phosphatase bis maximal 950 U/l, GOT bis maximal 550 U/l und GPT bis maximal 363 U/l erhöht. Das Gesamtbilirubin stieg bis maximal 22,1 mg%. Während dieser Zeit immer im Normbereich lagen die Werte von Thrombozyten, Na, Cl, Ca, Harnstoff, Kreatinin, Mg, Albumin und Gesamteiweiß. Ab 3 Jahre post operationem waren unabhängig von Komplikationen noch folgende Werte pathologisch: Hb, Zn, Mg und Gammaglobulin erniedrigt. Nur bei Komplikationen erniedrigt waren Kalium (maximal 3,3 mval/l) und Calcium (maximal 4,0 mval/l). Die restlichen Blutparameter waren stets unauffällig.

Körperliche Entwicklung

Gewicht und Größe

Lag der Junge bei der Geburt mit seinem Körpergewicht noch auf der 50. Percentile, so sank die Gewichtskurve schon im 2. Lebensmonat unter die 3. Percentile, welche bis zum Tode im 9. Lebensjahr nicht wieder erreicht wurde. Bis zum Alter von 2 10/12 Jahren konnte der Junge nur 3 kg über sein Geburtsgewicht hinaus zunehmen und hatte damit ein Defizit zum Sollgewicht von -7,8 kg. Im Verlauf des 4. Lebensjahres holte das Kind an Gewicht auf und erreichte mit 4 3/12 Jahren beinahe die 3. Gewichtspercentile. Das Defizit zum Sollgewicht betrug jetzt -3,5 kg. Ab dem 5. Lebensjahr

blieb die Gewichtskurve wieder weit unter der 3. Percentile und erreichte im 8. Lebensjahr mit -9 kg das größte Defizit zum Sollgewicht (25 kg).

Die Wachstumskurve verlief stets weit unterhalb der 3. Längenpercentile. Zwischen dem 3. und 6. Lebensjahr blieb ihr Verlauf parallel zur 3. Percentile und die Differenz zum Altersdurchschnitt betrug -18 bis -19cm. Der Größenzuwachs war also während dieser Zeit altersgemäß. Mit 6 Jahren hatte das Kind die Größe und das Gewicht eines 3-jährigen Jungen erreicht. Ab dem 7. Lebensjahr bis zu seinem Tod im Alter von 9 Jahren nahm die Größenzuwachsrate wieder ab. Das Kind war ab diesem Zeitpunkt in einem Heim untergebracht, von dem aus es nur noch selten zur ambulanten Kontrolle vorgestellt wurde. Mit 8 Jahren entsprach das Wachstum in Gewicht und Größe dem eines 4-jährigen Jungen.

Knochenalter

Das durch Röntgenaufnahmen der linken Hand im Alter von 11 Monaten erstmals bestimmte Knochenalter betrug weniger als 3 Monate bei starker Osteoporose (Tab. A1). Mit 3 3/12 Jahren war das Knochenalter eines 3-monatigen Jungen erreicht. Die in jährlichen Abständen durchgeführten Röntgenaufnahmen ergaben stets eine Osteoporose sowie eine dissoziierte Röhrenknochenossifikation. Das im Alter von 8 7/12 Jahren letztmals bestimmte Knochenalter ergab ein Defizit von 4 Jahren.

Motorische Entwicklung

Die motorische Entwicklung war außerordentlich stark verzögert. Im Alter von 12 Monaten saß der Junge erstmals frei, konnte sich aber auch mit 1 1/2 Jahren noch nicht selbst aufsetzen. Im Alter von 3 Jahren richtete er sich alleine auf und konnte schließlich mit 3 4/12 Jahren ohne Hilfe laufen. Der schon zu dieser Zeit angedeutete Watschelgang verstärkte sich zunehmend. Die daraufhin im Alter von

Alter	Linke Hand		Hüfte
	Befunde	Ossifikationsalter*	
11 Mo	starke Osteoporose	3 Mo	
1^{5}/12 J.	starke Osteoporose	phalangeal 6 Mo carpal 3 Mo	
3^{3}/12 J.	starke Osteoporose ossifiziert ist nur das Os capitatum	3 Mo	
5^{1}/12 J.	starke Osteoporose keine Rachitis		linker Hüftkopf < rechts, Schenkelhalsverkürzung li, Coxa vara li, V.a. beginnender metaphysärer Perthes li
6^{3}/12 J.	starke Osteoporose mit Corticalisverdünnung und rarefizierter Spongiosa, Röhrenknochenossifikation in sich erheblich dissoziiert	3^{3}/12 J.	
7^{11}/12J.	Röhrenknochenossifikation dissoziiert carpal erst 3 Knochenkerne	phalangeal 4^{3}/12J. carpal 2^{8}/12J.	
8^{7}/12 J.	mäßige Osteoporose	4^{6}/12 J.	

Tabelle A1: Patient G.M.
Röntgenbefunde der linken Hand und der Hüfte

*=Ossifikationsalter nach Greulich-Pyle

5 Jahren röntgenologisch durchgeführte Untersuchung der Hüftgelenke ergab linksseitig eine Coxa vara, eine Schenkelhalsverkürzung und einen im Vergleich zur rechten Hüfte kleineren Femurkopf. Diese Befunde ließen auf einen linksseitigen metaphysären Perthes schließen, welcher jedoch bis zum Tode des Kindes nicht eindeutig diagnostiziert wurde.

Psychische und intellektuelle Entwicklung

Der sich über 21 Monate erstreckende postoperative Klinikaufenthalt machte es der Mutter außerordentlich schwer, eine feste und dauerhafte Beziehung zu ihrem Kind aufzubauen, zumal sie durch ihre ersten 3 Kinder schon sehr beansprucht war. Zwar hatte der Junge durch eine Krankenschwester eine Ersatzmutter auf der Station gefunden, von der er Wärme und Zuwendung empfing, jedoch wirkte sich dies auf die Entwicklung der Mutter-Kind-Beziehung eher negativ aus, da sich die Mutter dadurch weniger veranlaßt fühlte, das Kind als "ihr" Kind zu akzeptieren. So wird erklärlich, daß die Psyche und die intellektuelle Entwicklung des Jungen Schaden nehmen konnten. In seinen emotionalen Beziehungen blieb er unverbindlich und wechselhaft. Stets war er bestrebt, im Mittelpunkt zu stehen und umsorgt zu werden. Anderen Kindern gegenüber verhielt er sich aggressiv und versuchte, seine körperliche Unterlegenheit durch Beißen und Schlagen zu kompensieren. Dadurch gestaltete sich das Einleben in seiner Familie nach jedem Klinikaufenthalt besonders schwierig. Eine zusätzliche Belastung für die Mutter stellte das Sauberkeitstraining dar. Im 4 Lebensjahr näßte der Junge zwar noch mehrmals tagsüber ein, hatte sich aber bezüglich des Stuhlgangs unter Kontrolle. Mit 5 1/2 Jahren kotete der Junge jedoch wieder Tag und Nacht ein; erst im Alter von 8 Jahren brauchte er nachts keine Windeln mehr.

In seiner intellektuellen Entwicklung wies der Junge ebenfalls einen großen Rückstand auf: Das Sprachverständnis

schien sich altersentsprechend zu entwickeln; die ersten Worte konnte er jedoch erst mit 3 4/12 Jahren sprechen. Die daraufhin begonnene logopädische Betreuung wurde über 6 Jahre hinweg mit mäßigem Erfolg durchgeführt. Im Alter von 6 Jahren kam das Kind noch nicht über 2-Wort-Sätze hinaus, verfügte noch über zu wenig Begriffe (Zahl-, Größen- und Ordnungsbegriffe) und konnte so auch Beobachtungen sprachlich nicht genügend wiedergeben. Im Kramer-Intelligenztest für Kinder erreichte der Junge mit 6 Jahren nur einen IQ von 73, woraufhin die Einschulung zurückgestellt und im Alter von 8 Jahren zunächst mit der Vorschule begonnen wurde. Während der Sprachtherapie konnte deutlich beobachtet werden, daß der Junge bei körperlicher Zuwendung in Form von Streicheln als positiver Verstärkung die besten Fortschritte machte, weshalb der oben angeführte I.Q. nicht als endgültiger Befund angesehen wurde.

Im Verlauf der Aufenthalte in seiner Familie wurde ersichtlich, daß dem Jungen von Seiten der Eltern nicht die erforderliche Zuwendung und Förderung zuteil wurde. Insbesondere wurde eine sich anbahnende emotionale Bindung zwischen Mutter und Kind durch die wegen der Spätkomplikationen wiederholt notwendigen stationären Aufenthalte mit einer Gesamtdauer von 33 Monaten immer wieder abgebrochen, so daß die Mutter sich schließlich in der Betreuung ihres Sohnes überfordert fühlte und das Kind mit 7 Jahren in ein Heilpädagogisches Heim einwies. Dort besserten sich zwar die autistischen Züge, die körperliche Entwicklung jedoch machte ab diesem Zeitpunkt keine wesentlichen Fortschritte mehr (s. Gewichts- und Größenpercentilen Abb. A6).

Todesursache und Sektionsbefund

Mit 9 Jahren war der Junge wieder schwer dystroph geworden. Er verstarb in exsikkiertem Zustand, nachdem er als Folge eines nächtlichen Erbrechens aspiriert hatte und erstickte.

Der Sektionsbefund ergab Zeichen eines peritonealen Schocks mit schwerstem hämorrhagischen Lungenödem, Entspeicherung der Nebennierenrinden, schlaffer Dilatation beider Herzkammern sowie ein hochgradiges Hirnödem. Eine exakte Messung des verbliebenen Dünndarmes wurde unverständlicherweise nicht vorgenommen. Die Restlänge wurde auf 50-55cm geschätzt.

7.2. Fragebogen an die Eltern

Wann konnte Ihr Kind erstmals frei sitzen?
Wann konnte Ihr Kind erstmals frei stehen?
Wann konnte Ihr Kind erstmals frei laufen?
Wann sprach Ihr Kind die ersten Worte?
Wann sprach Ihr Kind die ersten Sätze?
Hatte Ihr Kind jemals Sprachschwierigkeiten? (z.B. Lispeln, Stottern, sehr lange Kindersprache)
Wann war Ihr Kind sauber? Tags ..... Nachts .....
Besucht(e) Ihr Kind einen Kindergarten? In welchem Alter?
Geht (ging) Ihr Kind gerne in den Kindergarten?
Wie ist die Grundstimmung Ihres Kindes meistens? (z.B. fröhlich, weinerlich, mißmutig, launisch, ausgeglichen)
Ist Ihr Kind furchtsam? alleine ..... im Dunkeln .....
in neuer unbekannter Situation .....
Ist Ihr Kind sehr anlehnungsbedürftig?
Ist Ihr Kind in seinem Verhalten öfters aggressiv?
Ist Ihr Kind eifersüchtig? In welchen Situationen besonders?
Ist Ihr Kind besonders abhängig von Lob?
Wie ist das Durchsetzungsvermögen Ihres Kindes?
Traut sich Ihr Kind viel zu?
Übernimmt Ihr Kind gerne Verantwortung für kleine Aufträge?
Kann sich Ihr Kind leicht alleine beschäftigen?
Spielt Ihr Kind lieber mit Jüngeren, Gleichaltrigen, Älteren oder alleine?
Zeigt Ihr Kind beim Spiel oder sonstiger Beschäftigung Ausdauer? viel ....., wenig ....., gar nicht .....
Hat Ihr Kind eigene Spielideen oder fragt es ständig um Rat?
Hat Ihr Kind eine lebhafte Fantasie?
Neigt Ihr Kind zu Übertreibungen beim Erzählen?
Sieht Ihr Kind fern? viel.... gelegentlich.... selten.... nie....
Hat Ihr Kind einen festen Freund(in)?
Neigt Ihr Kind zu Minderwertigkeitsgefühlen?
Wie verhält sich Ihr Kind gegenüber anderen Kindern? (z.B.

zurückhaltend, schüchtern, zugewandt, vorlaut, sich aufdrängend)
Wie verhält sich Ihr Kind gegenüber Erwachsenen? (z.B. zurückhaltend, schüchtern, zugewandt, vorlaut, sich aufdrängend)
Ist Ihr Kind wißbegierig? stark.... mittel.... kaum.... gar nicht....
Ist Ihr Kind ehrgeizig?
Hat Ihr Kind oft Kopfschmerzen?
Geht Ihr Kind zur Schule? Seit wann?
Gab es Schwierigkeiten bei der Einschulung?
Geht Ihr Kind gern zur Schule?
Hat Ihr Kind Angst vor der Schule?
Wie ist die Schulleistung Ihres Kindes? (z.B. sehr gut, im Klassendurchschnitt, unter dem Klassendurchschnitt)
Wie ist die Mitarbeit in der Schule? sehr gut.... gut.... mittel.... schlecht....
Besucht Ihr Kind den Sportunterricht?
Betreibt Ihr Kind außerhalb der Schule einen Sport?
Wie ist der Kontakt Ihres Kindes zu seinen Mitschülern?
Wird er eher gesucht oder gemieden?
Wird Ihr Kind von seinen Mitschülern akzeptiert?
Fühlt sich Ihr Kind in der Schule unterlegen?
Möchte Ihr Kind gerne im Mittelpunkt stehen?
Hat Ihr Kind durch seine Krankheit Nachteile im Kindergarten bzw. in der Schule?
Wer weiß außer den Eltern noch von der Operation?
Welche Einstellung haben Sie zur Krankheit Ihres Kindes?
Wird die Krankheit als große Belastung für das Familienleben empfunden? (früher.... immer gleich.... jetzt weniger.... seit wann weniger....)
Welcher Umstand wurde als besonders belastend empfunden?
Hat Ihr Kind Geschwister? Wie alt?
Wie stehen die Geschwister zur Krankheit Ihres Kindes?
Wie ist der Kontakt Ihres Kindes zu seinen Geschwistern?
Wird Ihrem Kind in der Familie viel zugetraut oder eher alles abgenommen?

Sind die Eltern mit dem derzeitigen Zustand des Kindes zufrieden?
Glauben Sie, daß Ihr Kind zufrieden und glücklich durchs Leben gehen kann?
Alter der Mutter bei der Geburt dieses Kindes?
Ist die Mutter berufstätig? (ganztags, halbtags, nur gelegentlich, welchen Beruf übt sie aus?)
Welches ist der erlernte Beruf der Mutter?
Welchen Schulabschluß hat die Mutter?
Alter des Vaters bei der Geburt dieses Kindes?
Welchen Beruf übt der Vater aus?
Welches ist der erlernte Beruf des Vaters?
Welchen Schulabschluß hat der Vater?
Wird Ihr Kind abgesehen von den Eltern noch von anderen Personen betreut? (ganztags, halbtags, nur gelegentlich)
Welche Nahrungsmittel nimmt Ihr Kind hauptsächlich zu sich?
Muß eine Diät eingehalten werden?
Welche Speisen werden von Ihrem Kind bevorzugt?
Welche Speisen werden gemieden?
Hat Ihr Kind besondere Gelüste? (z.B. viel Salziges, viel Trinken etc.)
Ist der Appetit kleiner, normal oder größer als bei Gleichaltrigen?
Wieviele Mahlzeiten nimmt Ihr Kind ein? Zu welchen Uhrzeiten?
Bei welchen Speisen bekommt Ihr Kind vermehrt Durchfall?
Bei welchen Speisen bessert sich der Stuhlgang?
Wie oft hat Ihr Kind Stuhlgang?
Hat Ihr Kind auch nachts Stuhlgang?
Wie ist die Beschaffenheit des Stuhlgangs in der Regel?
Ist die Menge des Stuhlgangs besonders groß?
Hat Ihr Kind einen Blähbauch? (nie, selten, häufig, wann besonders?)
Ist Ihr Kind besonders infektanfällig?
Ist die Lebensführung Ihres Kindes eingeschränkt?
Welche Medikamente nimmt Ihr Kind ein?

Eisen-Dauereinnahme?
Vitamine A, D, E, K als Injektion? Welche Abstände? Wann zuletzt?
Vitamin B_{12} als Injektion? Welche Abstände? Wann zuletzt?
Multivitamindauereinnahme?
Tagamet^{R} oder Gelusil-Lac^{R}? Regelmäßig? Gelegentlich? Einfluß auf Stuhlgang?
Pankreon? Regelmäßig? Gelegentlich? Einfluß auf Stuhlgang?
Medikament gegen Blähungen? Regelmäßig? Gelegentlich?
Quantalan^{R}? Regelmäßig? Gelegentlich? Einfluß auf Stuhlgang?
Sonstige Medikamente?

Zusätzliche Fragen an die Eltern der in Griechenland lebenden Kinder:

Welche Krankheiten hatte Ihr Kind seit dem Krankenhausaufenthalt in Tübingen?
Hatten diese Krankheiten Einfluß auf den Stuhlgang?
War Ihr Kind seit Tübingen 1980 wieder einmal stationär in einer Klinik? Warum?
Ist Ihr Kind seit Tübingen 1980 noch einmal operiert worden?
Wie sind die Blutwerte Ihres Kindes? Bitte fordern Sie die Ergebnisse der Blutuntersuchungen bei Ihrem Hausarzt oder gegebenenfalls in der Klinik an und fügen Sie bitte die Werte bei.
Wurde die linke Hand Ihres Kindes geröntgt? Wenn ja, fügen Sie bitte das Ergebnis dieser Untersuchung bei.

Die Fragebögen für die griechischen Eltern und die Eltern des türkischen Kindes wurden genauestens in die griechische bzw. türkische Sprache übersetzt. Für die Auswertung wurden die Antworten jeweils wieder ins Deutsche übersetzt.

7.3. Tabellen und Abbildungen

Tabelle A2: Geburtstermine, Geburtsgewichte und Körperlänge sowie Besonderheiten vor bzw. bei der Geburt

Tabelle A3: Normalwerte verschiedener Blutparameter

Tabellen A4 - A7: Übersichtstabellen von einigen Patienten über Ernährung, Medikationen, Stuhlgang und Komplikationen im späteren Verlauf

Abbildungen A1 - A9: Percentilenkurven von Gewicht und Körpergröße der lebenden Kinder einschließlich des spät verstorbenen G.M. Die Percentilenkurven wurden entnommen:
von 0-24 Mo: Tanner J.M. and Whitehouse R.H., Arch.Dis.Child.48,786,1973
von 0-18 J.: Tanner J.M. and Whitehouse R.H., Arch.Dis.Child.51,170,1976
für türkische Mädchen von 0-16 J.: Aksu F. und Schnakenburg K. von, Der Kinderarzt 11,200,1980
Die Reihenfolge der Patienten ist geordnet nach der Restdarmlänge (s. auch Tab. 1).

Abbildungen A10 - A23: Graphische Darstellungen der postoperativen Phase bis zum Exitus letalis bzw. bis zur Entlassung. Die Reihenfolge der Patienten ist geordnet nach der Restdarmlänge (s. auch Tab. 1).

Kind	Termin	Gewicht	Länge	Besonderheiten bei der Geburt
St.S.	rechtzeitig	3050g	49,5cm	
G.T.	5Wo vor ET	2560g	48 cm	vorzeitiger Blasensprung I.vollkommene Steißfußlage
P.P.	rechtzeitig	3080g		
K.J.	8Wo vor ET	1300g	38 cm	Rh-Inkompatibilität 2x Austauschtransfusion
L.G.	rechtzeitig	3200g		
Sch.M.	rechtzeitig	3100g	50cm	
P.T.	10Wo vor ET	1700g		Placenta praevia, Sectio
M.M.	4Wo vor ET	2650g		Wehen ab der 25.SSW, Tokolyse bis 36.SSW Fruchtwasser blutig
A.J.	rechtzeitig	2900g		
G.M.	rechtzeitig	3530g		
K.A.	3Wo vor ET	3250g	50cm	
B.M.	4Wo vor ET	3250g	51cm	Sturzgeburt
V.R.	2Wo vor ET	2800g	49cm	vorzeitiger Blasensprung
W.B.	2Wo vor ET	3200g		
B.T.	3Wo vor ET	3450g	53cm	
B.S.	4Wo vor ET	2660g		als 2.Zwilling, Querlage, Wendung auf den Fuß, Extraktion

Tabelle A2 : Geburtstermine, Geburtsgewichte und -Länge sowie Besonderheiten vor bzw. bei der Geburt
SSW= Schwangerschaftswoche

Tabelle A3 : Normalwerte verschiedener Blutparameter, festgesetzt vom Labor der Universitätskinderklinik Tübingen

	Mittelwerte bzw. Extrembereiche					
Alter	Hb g%	HK vol%	Ery Mill/ul	Reti%	Thrombo	Leuko
Geburt	16	46	4,6	60-100	140000-190000	18000
1.Tag	19,5	56	5,6	22-40		19000
2-3 Tage	19,0	53,5	5,1	22-40		
1 Woche	18,3	53	5,1	3-11	160000-320000	12000
2 Wochen	16,5	50	5,0	3-11	170000-370000	11000
3-8 Wochen	14,0	42	4,7	5-8,5	200000-370000	11000
3-5 Monate	12,2	36	4,5	5-8,5	200000-370000	11500
6-11Monate	11,8	35	4,6	5-8,5	200000-360000	12000
1 Jahr	11,2	35	4,6	5-8,5	200000-360000	11400
2 Jahre	11,5	35,5	4,6	5-8,5	"	10600
3 Jahre	12,5	36	4,5	"	"	
4 Jahre	12,6	37	4,6	"	"	9000
5 Jahre	12,6	37	4,6	"	"	9000
6-10Jahre	12,9	37,5	4,7	"	"	8500
11-15Jahre	13,4	39	4,8	"	"	7900

pH	ab 2.Tag 7,35-7,45
pO_2 mmHg	1.-10.Tag 65-80; dann 70-95
pCO_2 mmHg	" 35-45
BA (Basenabweichung)	ab 2.Tag +,-3
Na^+ mval/l	Neug. 135-145; bis 6Mo 130-140; ab 7Mo 135-145
K^+ mval/l	3,5-5,5
Ca^+ mval/l	1.Mo 4,0-5,5; ab 2.Mo 4,5-5,5
Cl^- mval/l	95-110
P mg%	1.Mo 4-8; ab 2.Mo 4-7
Ges.E. g% (Gesamt-Eiweiß)	1.Mo >5,0; 2.-12.Mo 5,5-7,5; ab 13.Mo 6-8
Alk.Phosphatase U/l	bis 10.Tag 110-450; 10.-30.Tag 110-580; 2.-12.Mo 140-700; 2.-8.J. 110-600; Pubertät 130-700
GOT U/l	1.Mo <35; 2.-12.Mo <28; ab 13.Mo <20
GPT U/l	1.Mo <28; 2.-12.Mo <28; ab 13.Mo <20
Bili ges. mg% (Gesamt-Bilirubin)	ab 2.Mo <1,2
Harnstoff (HST)	<40
Krea mg% (Kreatinin)	<3Mo 0,28-0,68; 3Mo-5J. 0,23-0,51; 5-8J. 0,23-0,68; 9-12J. 0,28-0,79
Eisen ug% (Fe)	40-160
EBK ug% (Eisenbindungskapazität)	280-350
Transferrin	170-343
Albumin g%	55-68
Mg^{++} mval/l	1,4-2,2
Zn^{++} ug%	80-160

	Jahre post operationem 2	3	4	6	11	13
	1971	1972	1973	1975	1980	1982
Ernährung	Alete Initial R I—I	ißt alles (1J. Türkei)	I—fettreduzierte Normalkost—I		fettreduziert (Rama R, keine Butter) →	
Medikamente	Lightwood.-Lösg. I—I Vit B_{12} 2x I—Eisen oral—I	Pankreon R I—(bis Juli 1974)—I Vit B_{12} 1x I—Multivitamine—I	I—Kalium—I I—Eisen oral—I		I—Quantalan R →	
Stuhl	2-4x dünn	2-4x dünn	2-4x dünn	5-7x dünn	5-7x dünn	5-7x nachts 1x dünn
Komplik.	Pneumonie (Pneumokokken)	schwere Dystrophie nach 1J. Türkei	Harnwegsinfekt		Aug.1981 Nierenstein OP li	

Tabelle A4 : Übersicht über die Ernährung, Medikationen, Stuhlgang und Spätkomplikationen von Patientin K.J. bis zum 13.Lebensjahr.

Tabelle A5 : Übersicht über die Ernährung, Medikationen, Stuhlgang, und Spätkomplikationen von Patient G.M. bis zu seinem Tode

	Jahre post operationem 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982
Ernährung	Nutramigen^{R} I									
		I ißt vom Tisch fettarm →								
		I Ceres^{R} Margarine bzw. Öl →								
					I Tresana^{R} →					
Medikamente	Vit B_{12} 1x		1x	1x						
			Vit A,D,E,K 1x	1x						
	Eisen 2x im	I oral						I		
	Multivitamine						(ab 1979 nur im Winter) →			
	Mg Inj. I									
	Vigorsan^{R} I									
Stuhl	5-8x dünn	5-8x dünn	5-8x dünn	3-5x dünn	2-3x breiig	2-3x breiig	2-3x breiig	2-3x breiig	2-3x breiig	1-2x breiig
Komplik.	Pneumonie			Rhinitis 2x		Windpocken Rhinitis Durchfall				

Tabelle A6 : Übersicht über die Ernährung, Medikationen, Stuhlgang und Spätkomplikationen von Patientin W.B. bis Anfang 10. Lebensjahr

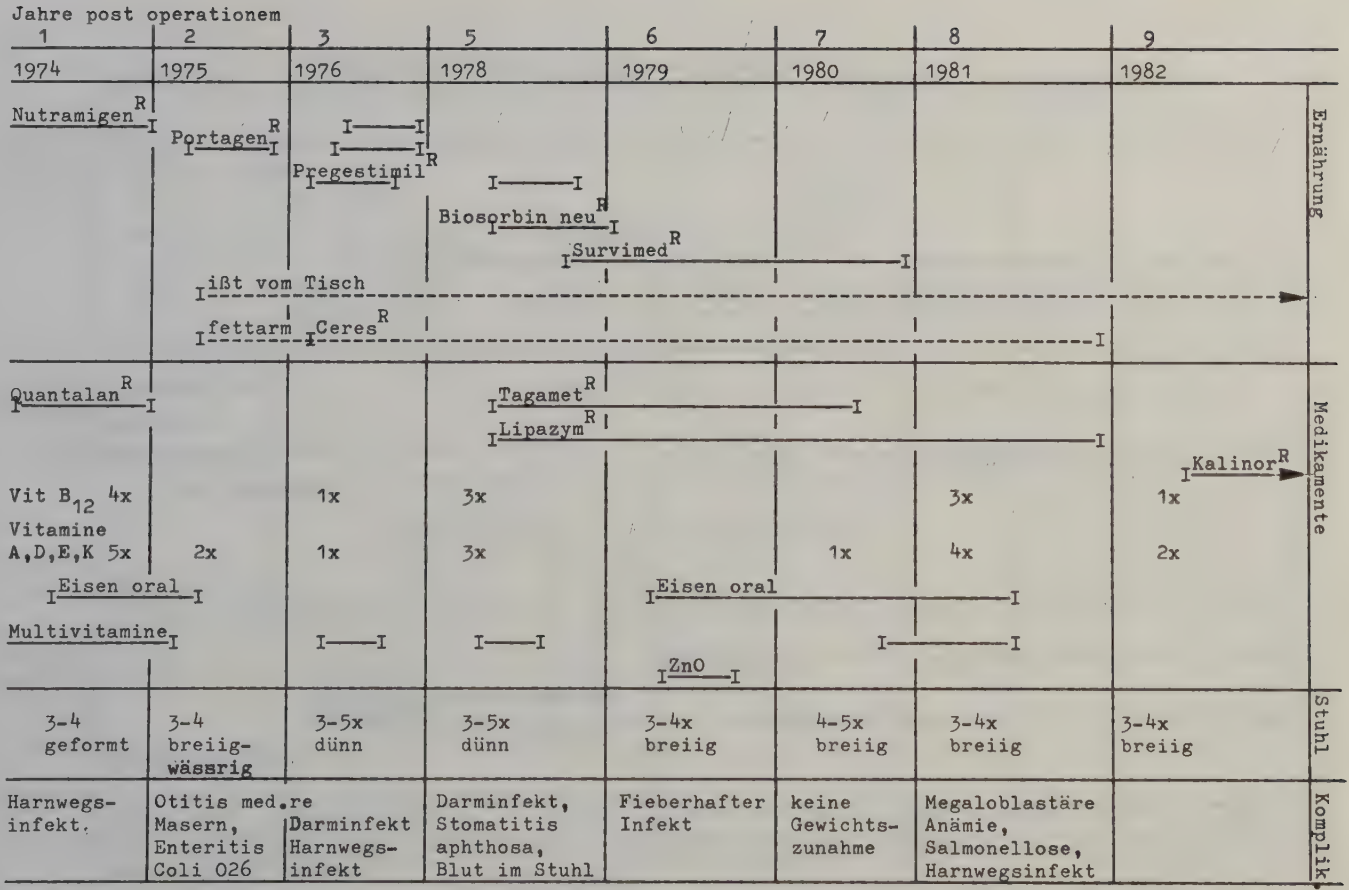


Tabelle A7 : Übersicht über die Ernährung, Medikationen, Stuhlgang und Spätkomplikationen von Patient B.T. bis zum 9. Lebensjahr

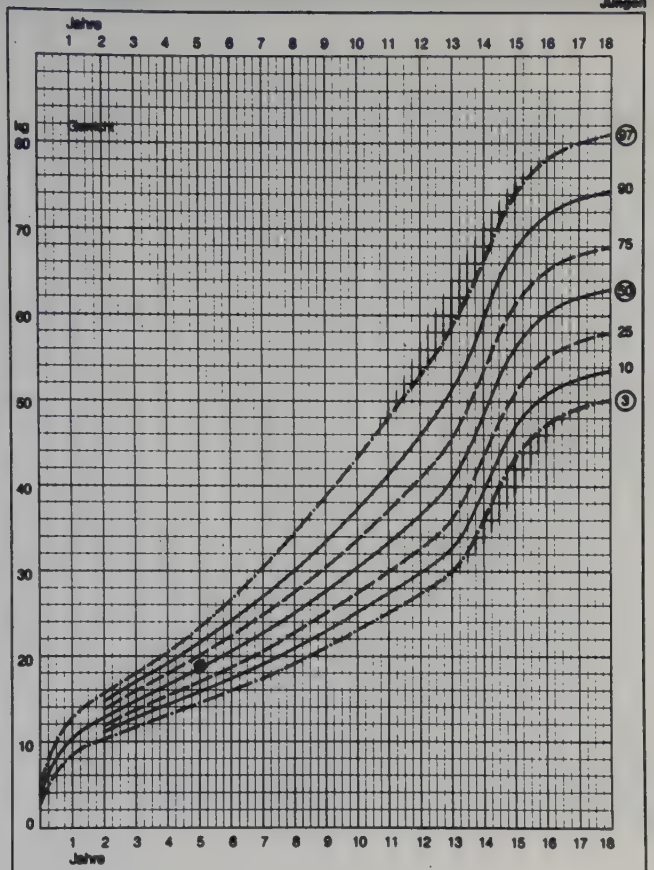


Abb.A1a:Patient P.P.,8.10.67(Legende S.114)

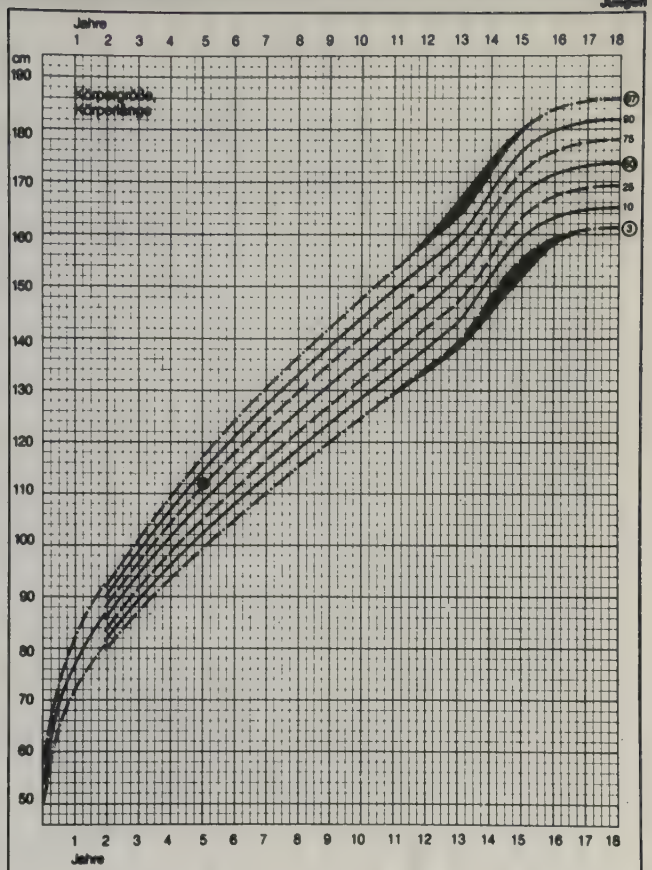


Abb.A1b:Patient P.P.,8.10.67(Legende S.114)

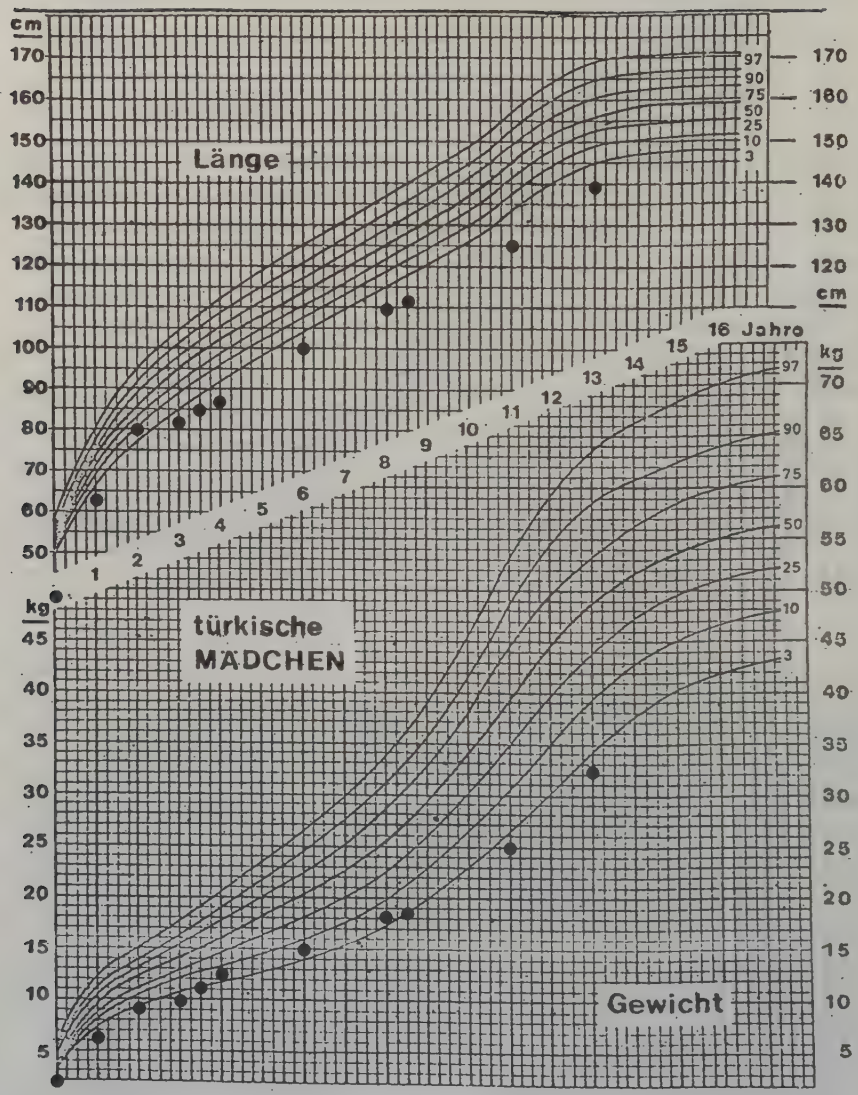


Abb. A2 : Patientin K.J., 14.7.69 (Legende S.114)

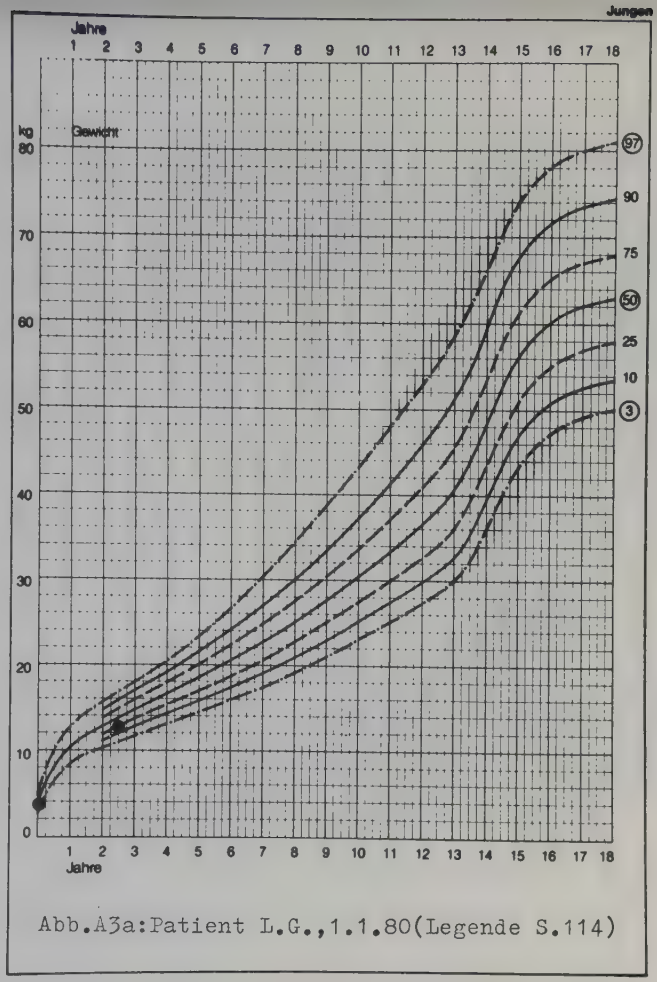


Abb.A3a:Patient L.G.,1.1.80(Legende S.114)

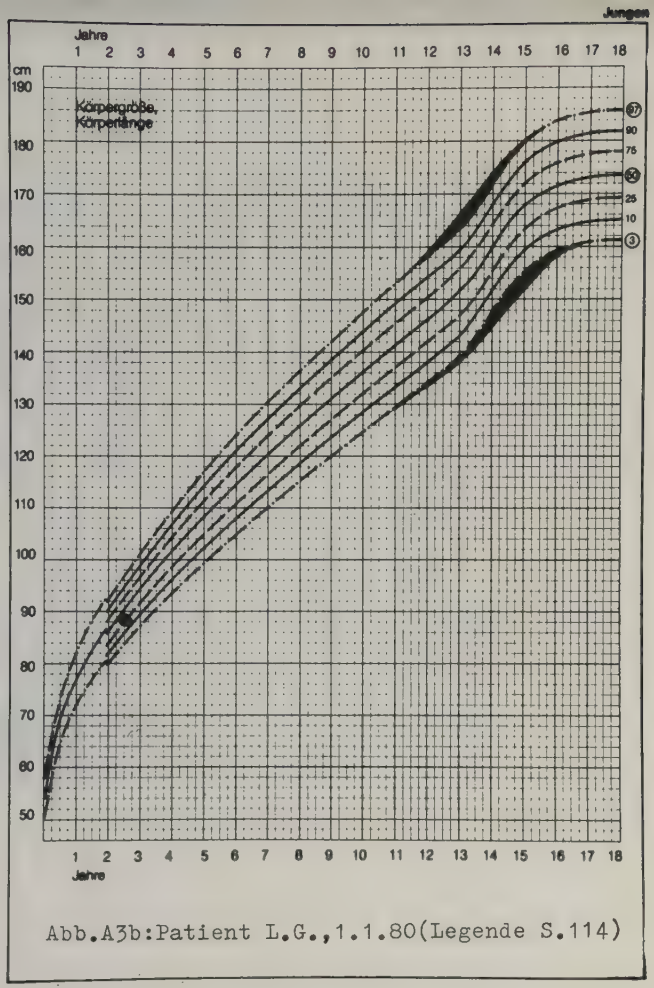


Abb.A3b:Patient L.G.,1.1.80(Legende S.114)

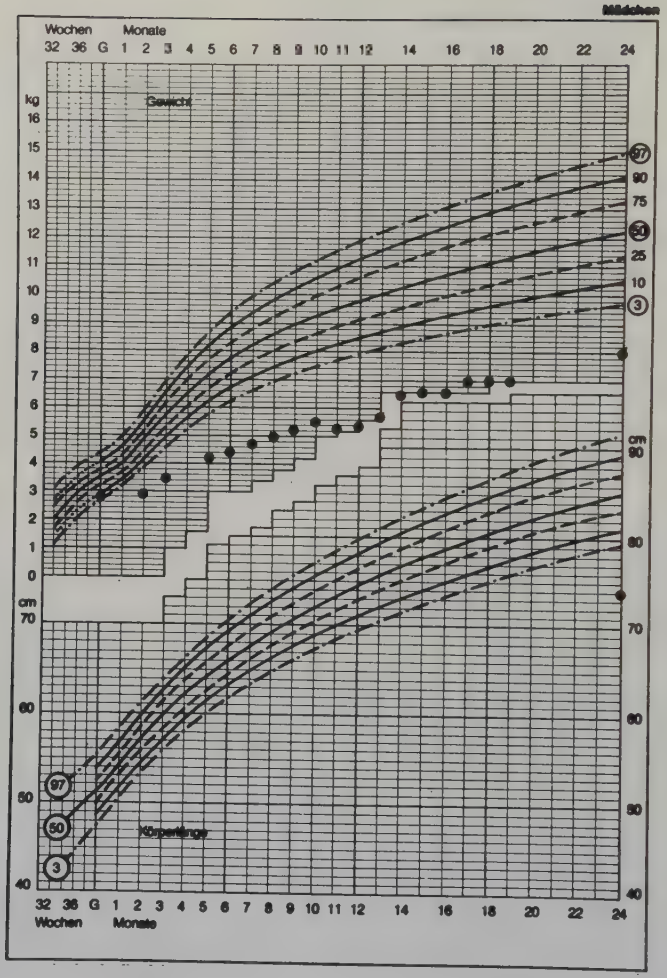


Abb. A4 : Patientin M.M., 23.9.80 (Legende S.114)

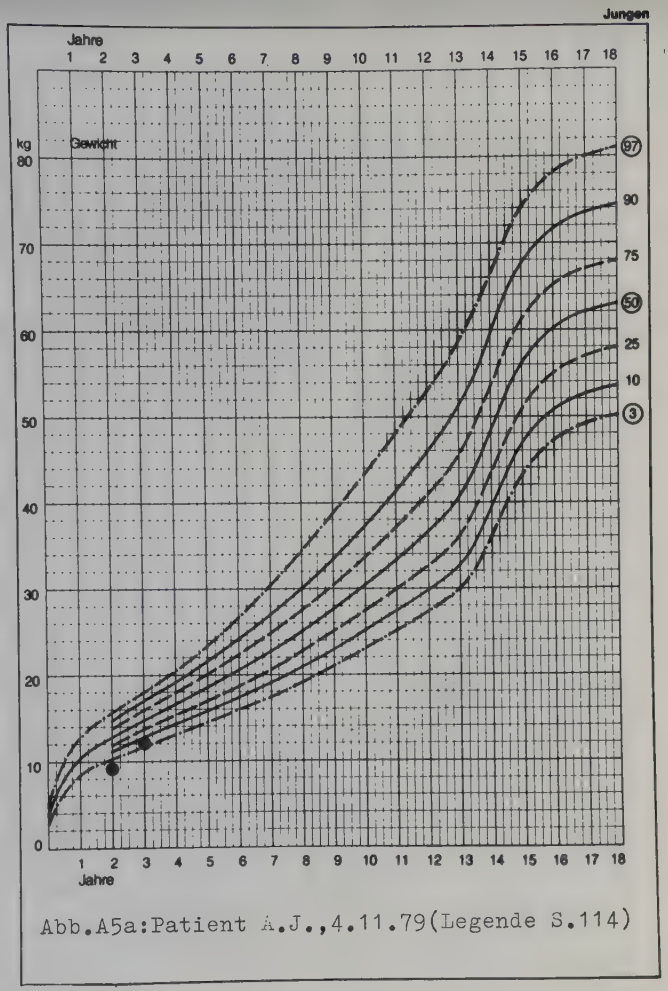


Abb.A5a:Patient A.J.,4.11.79(Legende S.114)

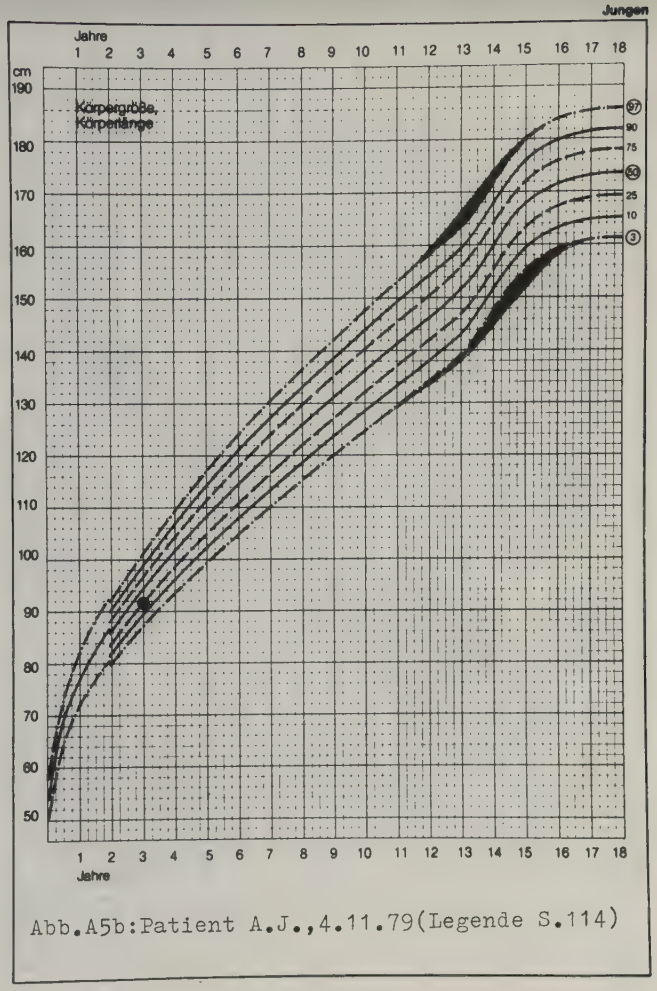


Abb.A5b:Patient A.J.,4.11.79(Legende S.114)

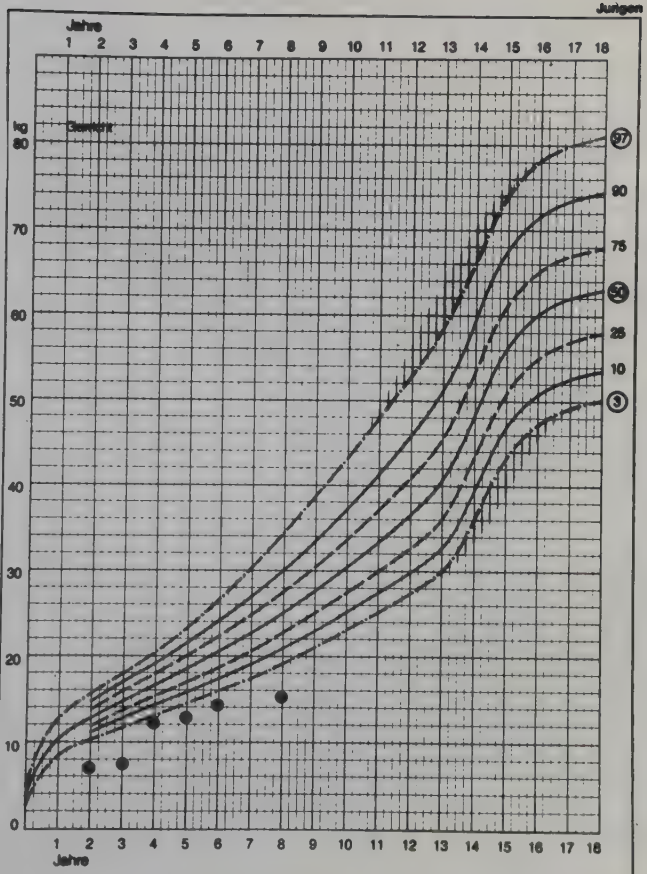


Abb.A6a:Patient G.M.,9.2.72(Legende S.114)

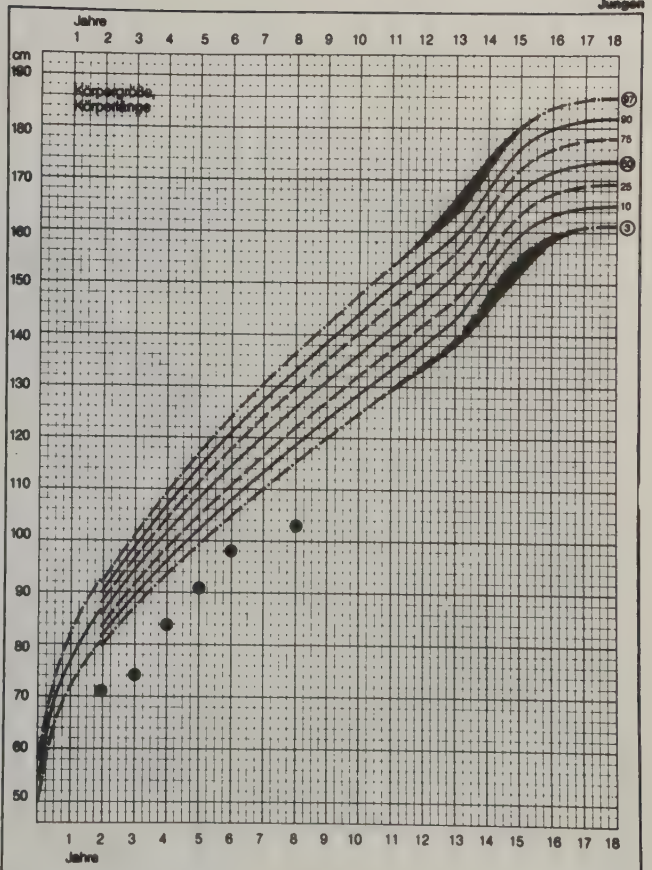


Abb.A6b:Patient G.M.,9.2.72(Legende S.114)

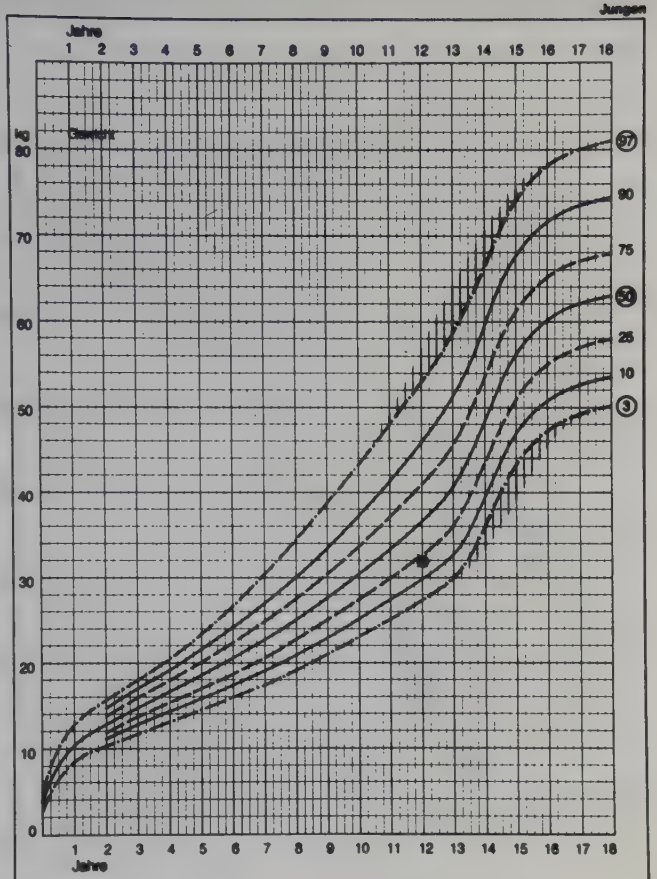


Abb.A7a:Patient V.R.,13.10.70(Legende S.114)

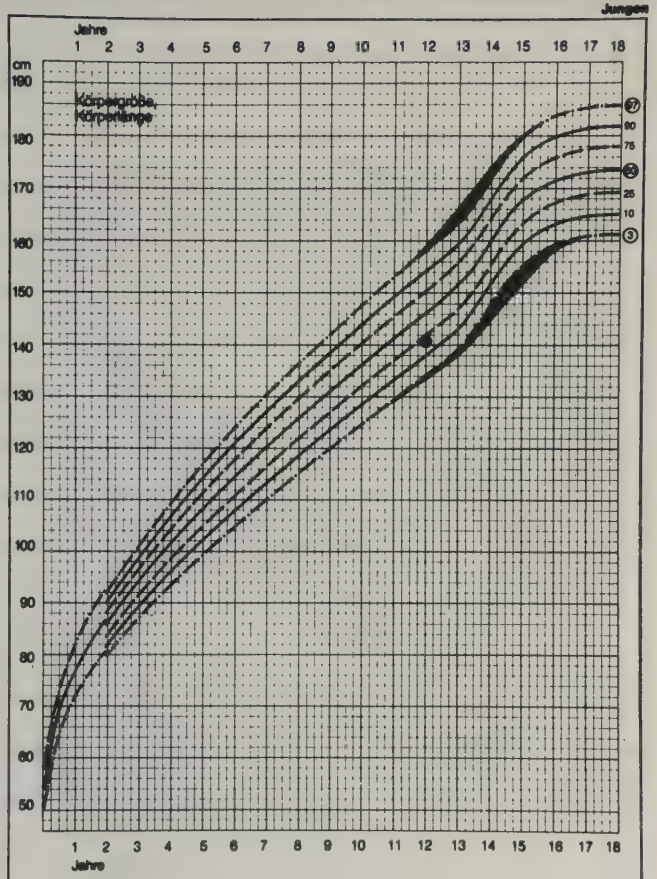


Abb.A7b:Patient V.R.,13.10.70(Legende S.114)

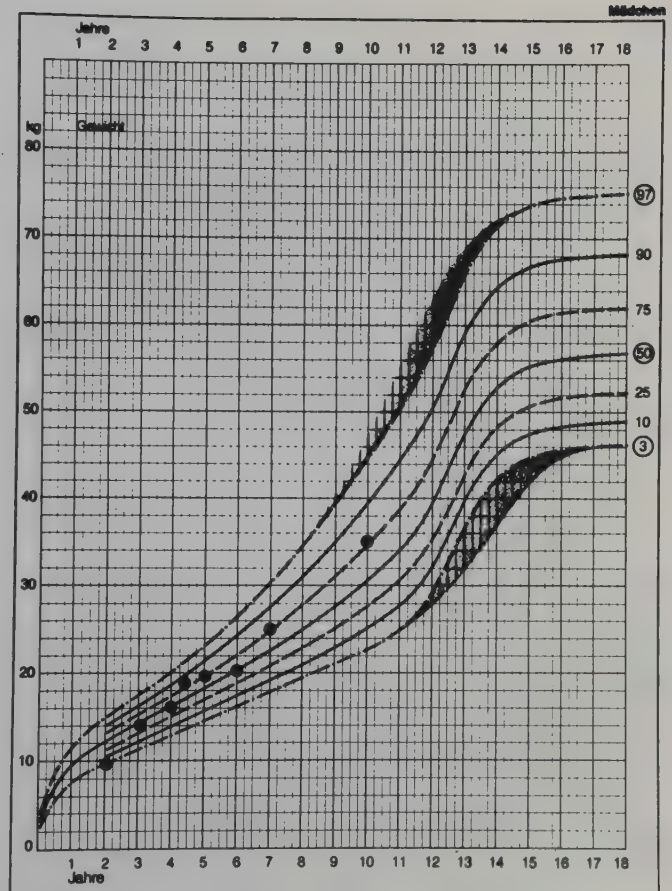


Abb.A8a:Patientin W.B.,21.12.72(Legende S.114)

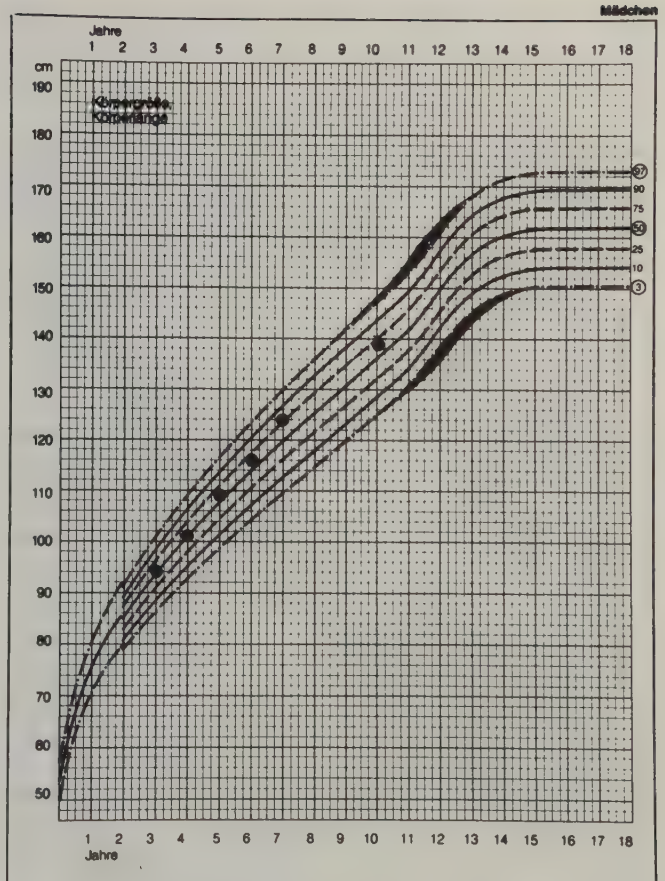


Abb.A8b:Patientin W.B.,21.12.72(Legende S.114)

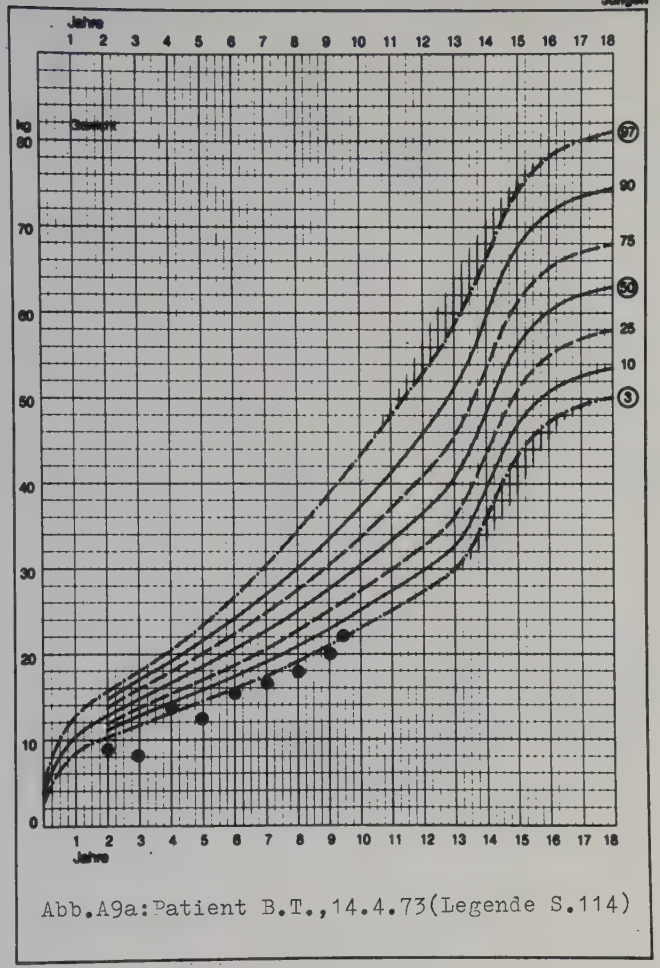


Abb.A9a:Patient B.T.,14.4.73(Legende S.114)

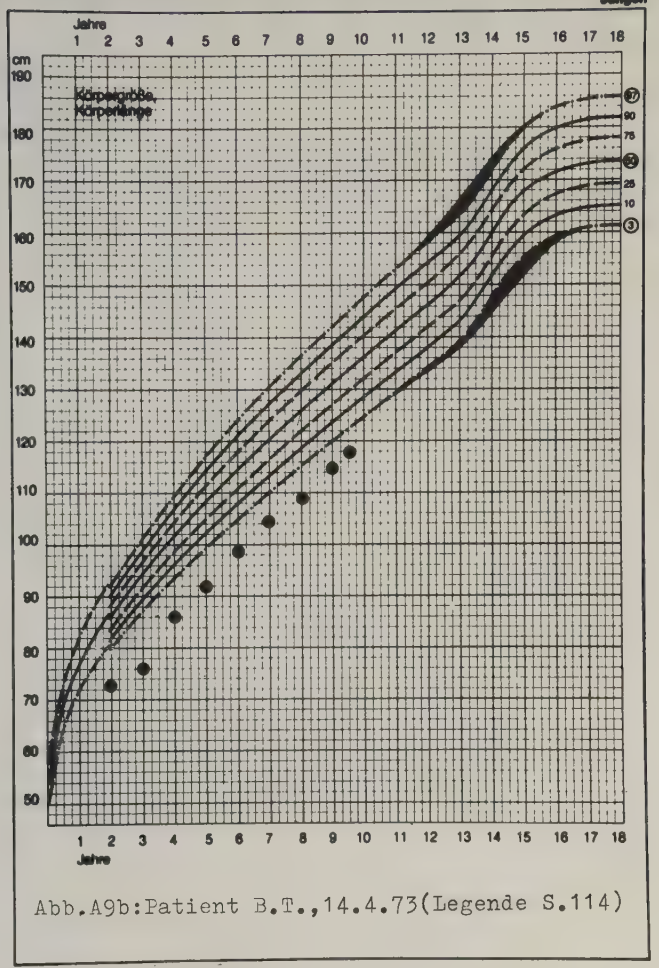


Abb.A9b:Patient B.T.,14.4.73(Legende S.114)

Abb. A 10 (Legende S. 114)

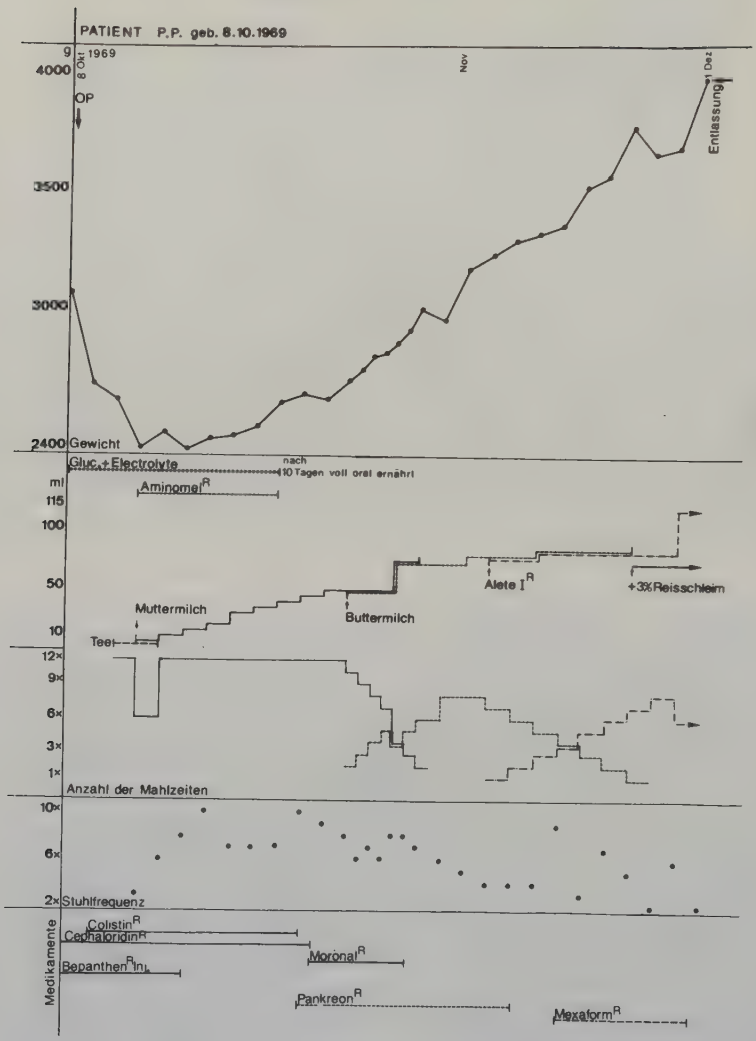


Abb. A 11 (Legende S. 114)

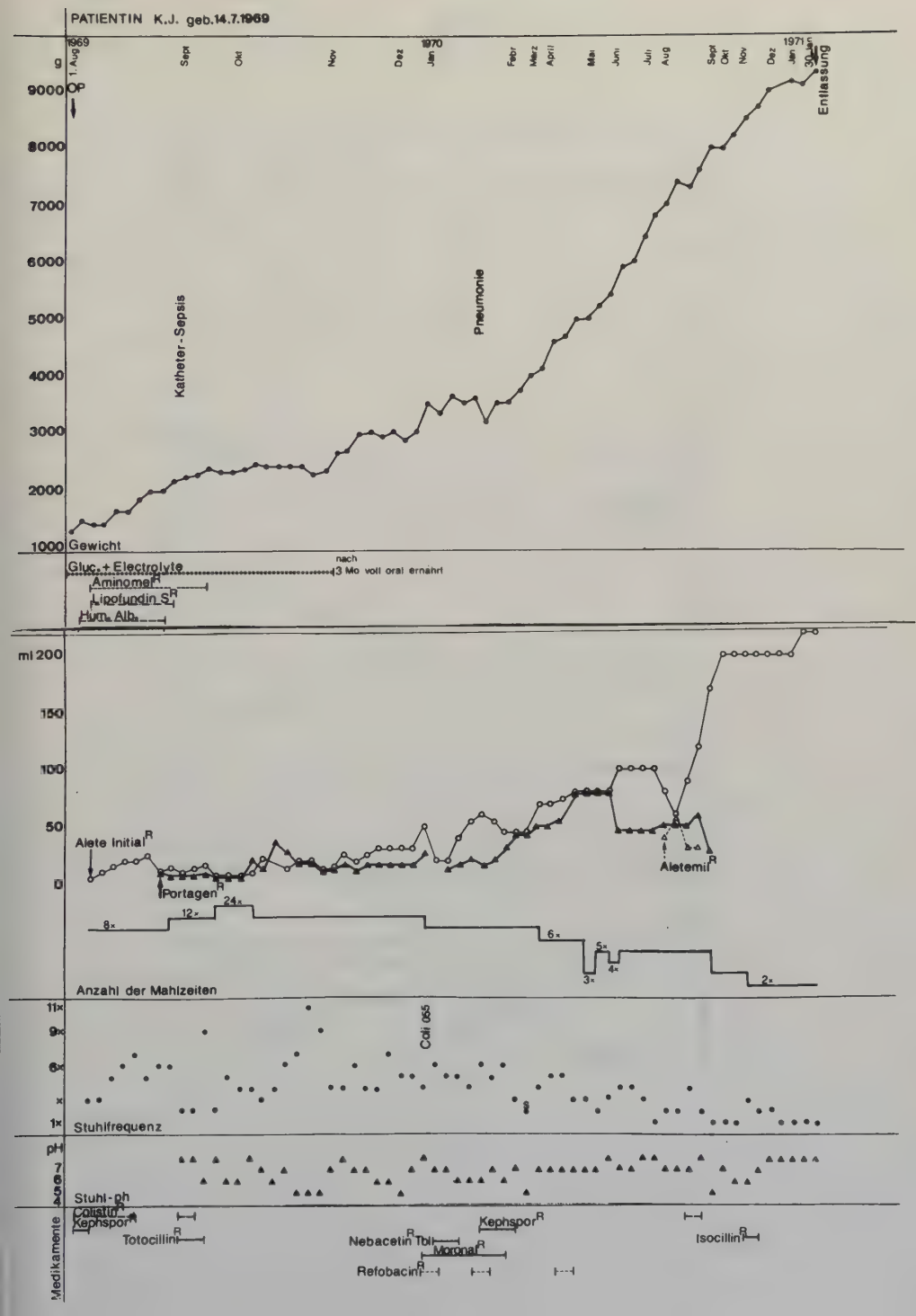


Abb. A 12 (Legende S. 114)

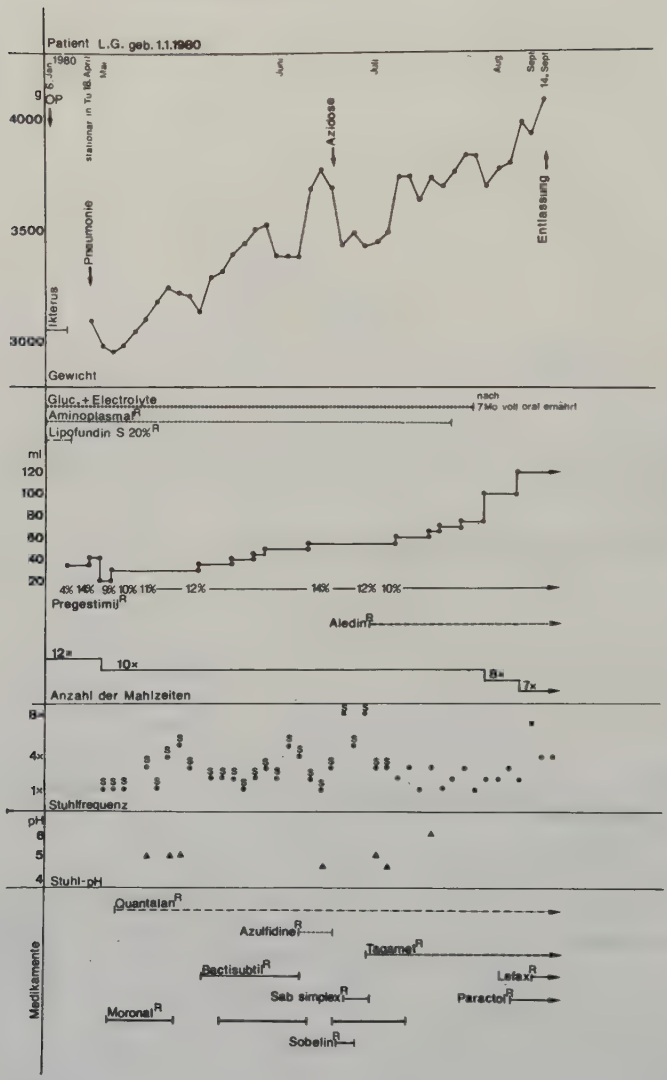


Abb. A 13 (Legende S. 114)

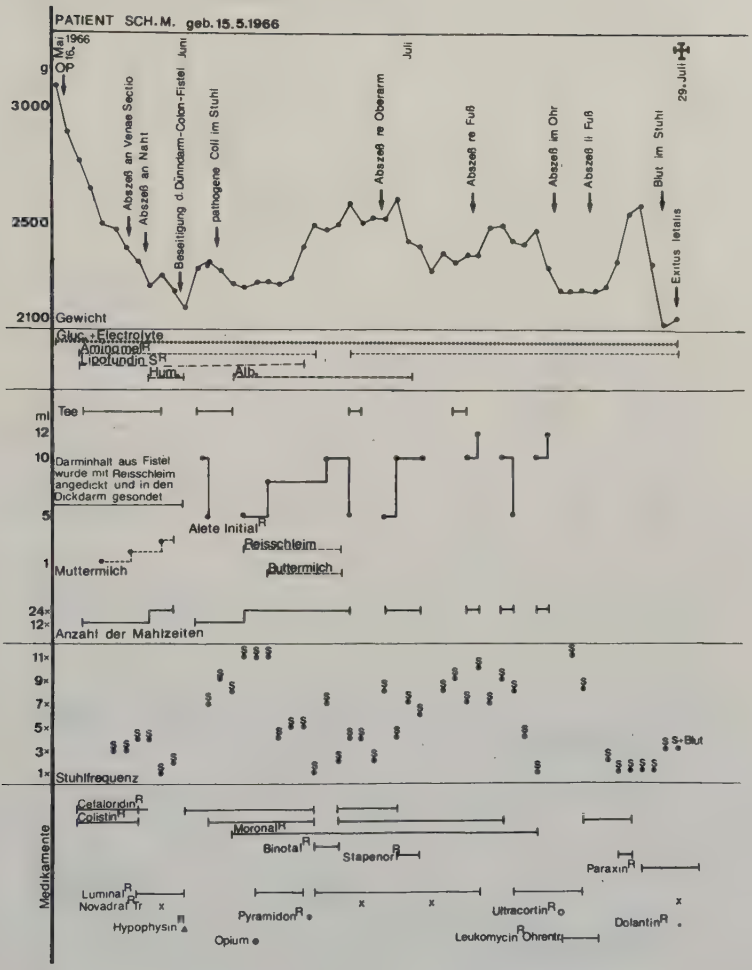


Abb. A 14 (Legende S. 114)

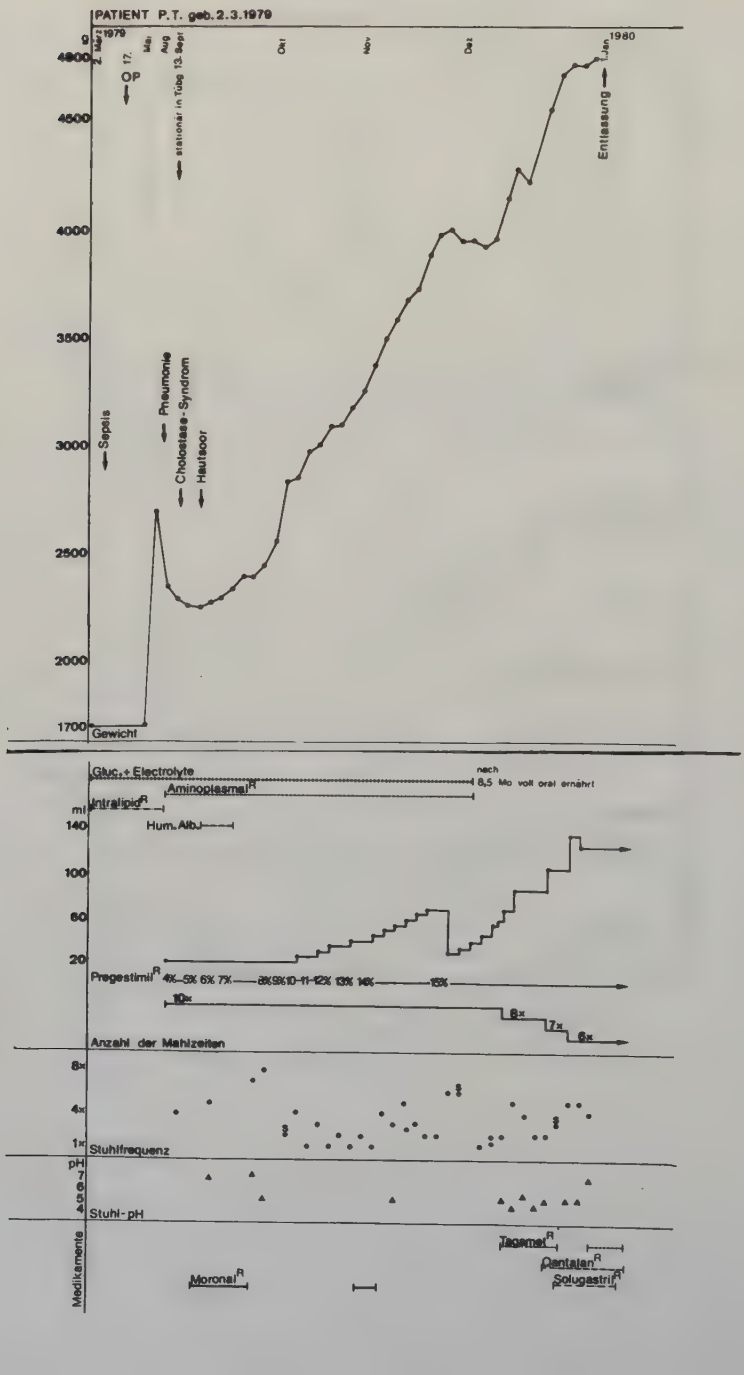


Abb. A 15 (Legende S. 114)

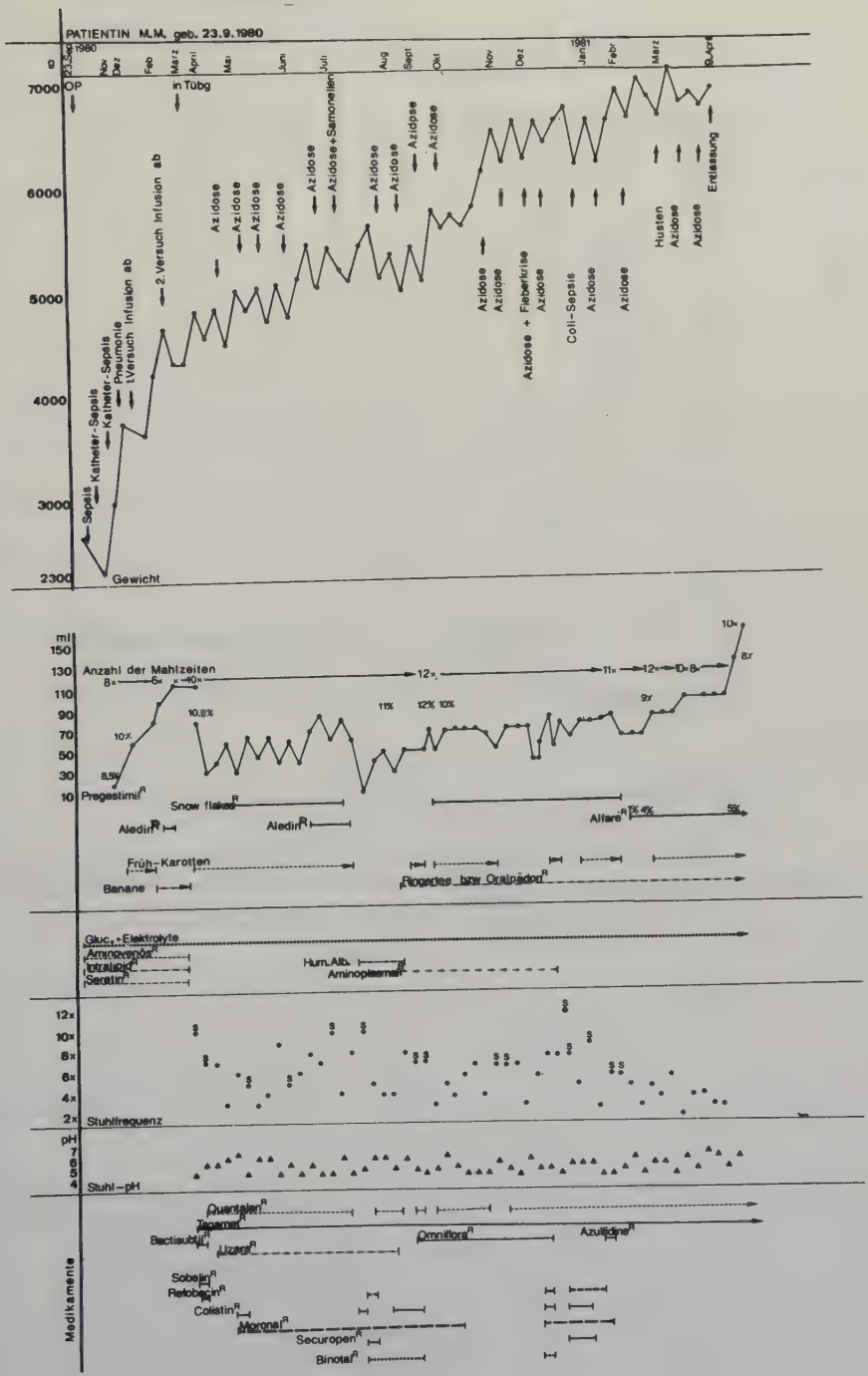


Abb. A 16 (Legende S. 114)

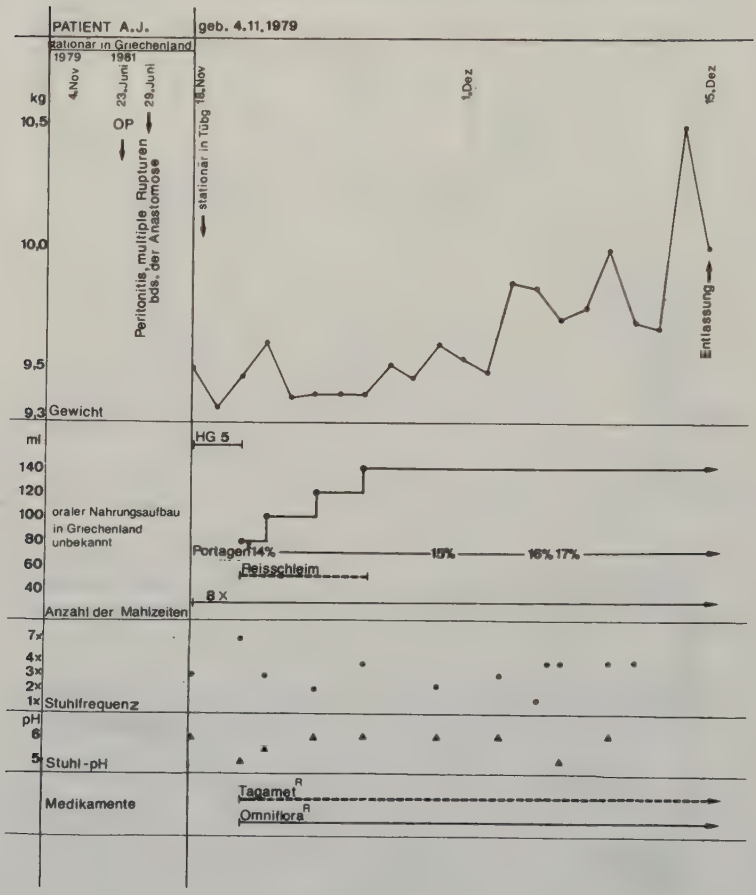


Abb. A 17 (Legende S. 114)

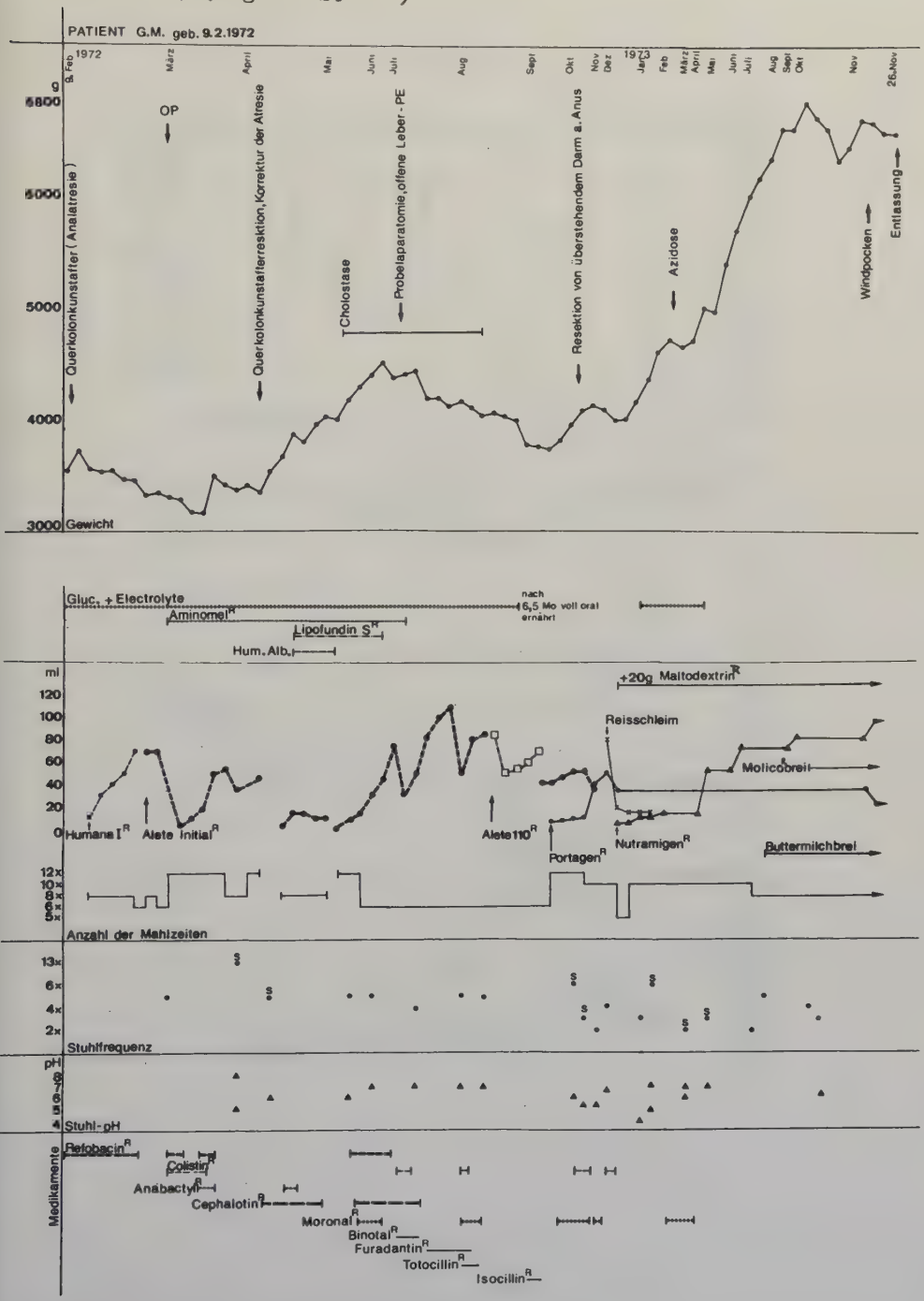


Abb. A 18 (Legende S.114)

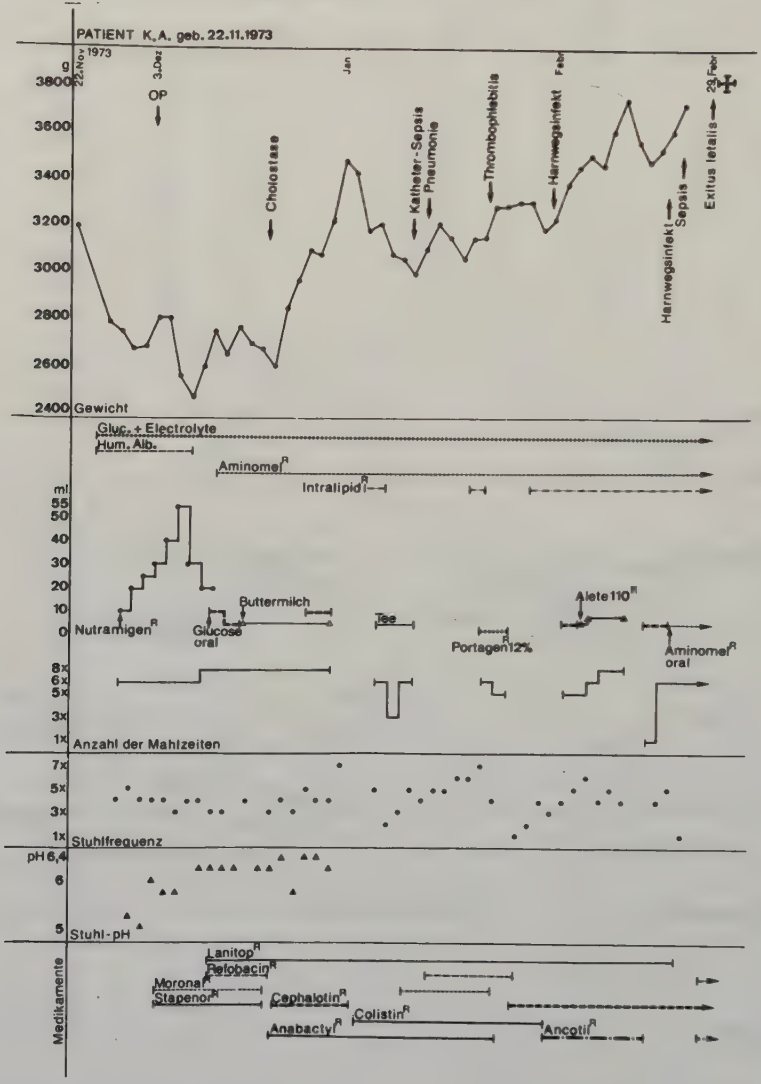


Abb. A 19 (Legende S. 114)

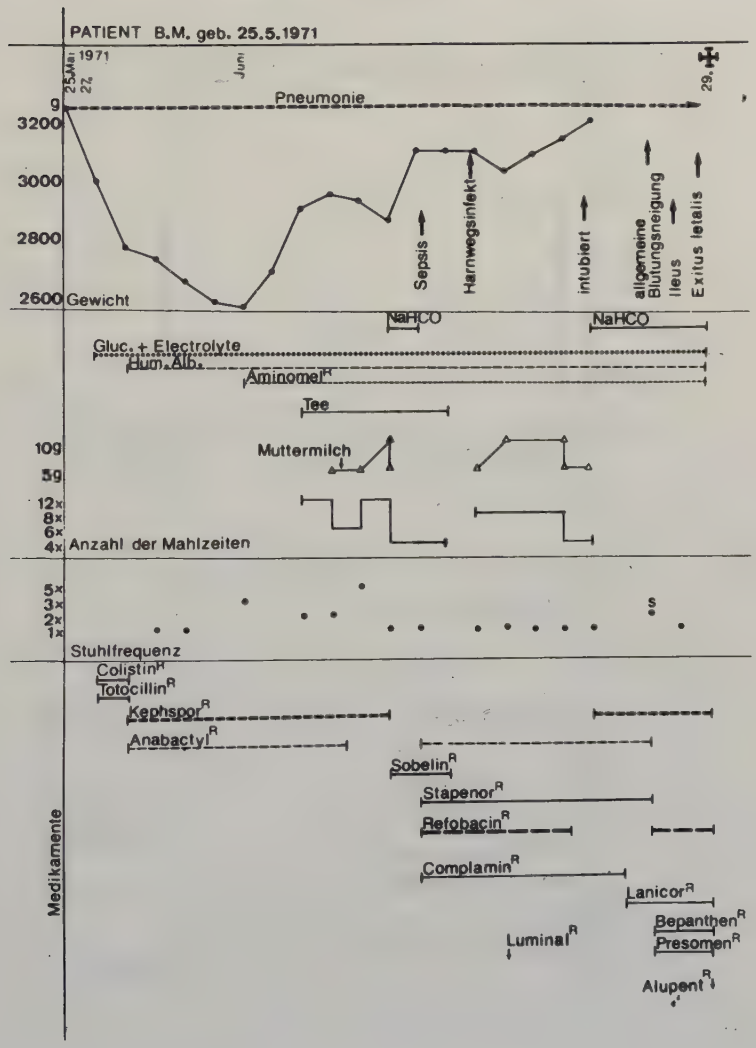


Abb. A 20 (Legende S. 114)

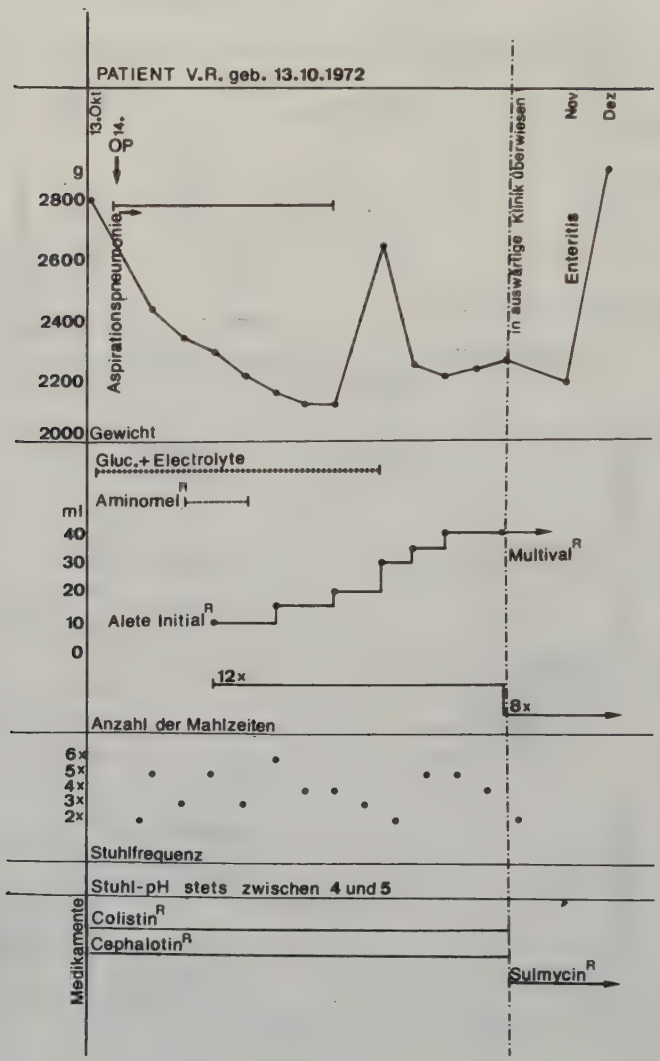


Abb. A 21 (Legende S. 114)

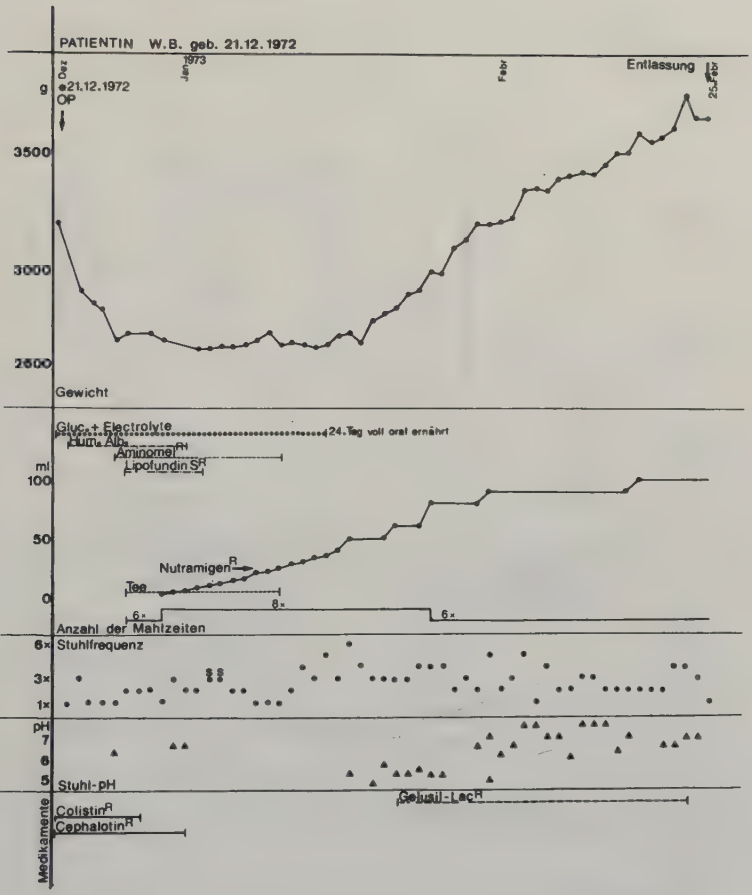


Abb. A 22 (Legende S. 114)

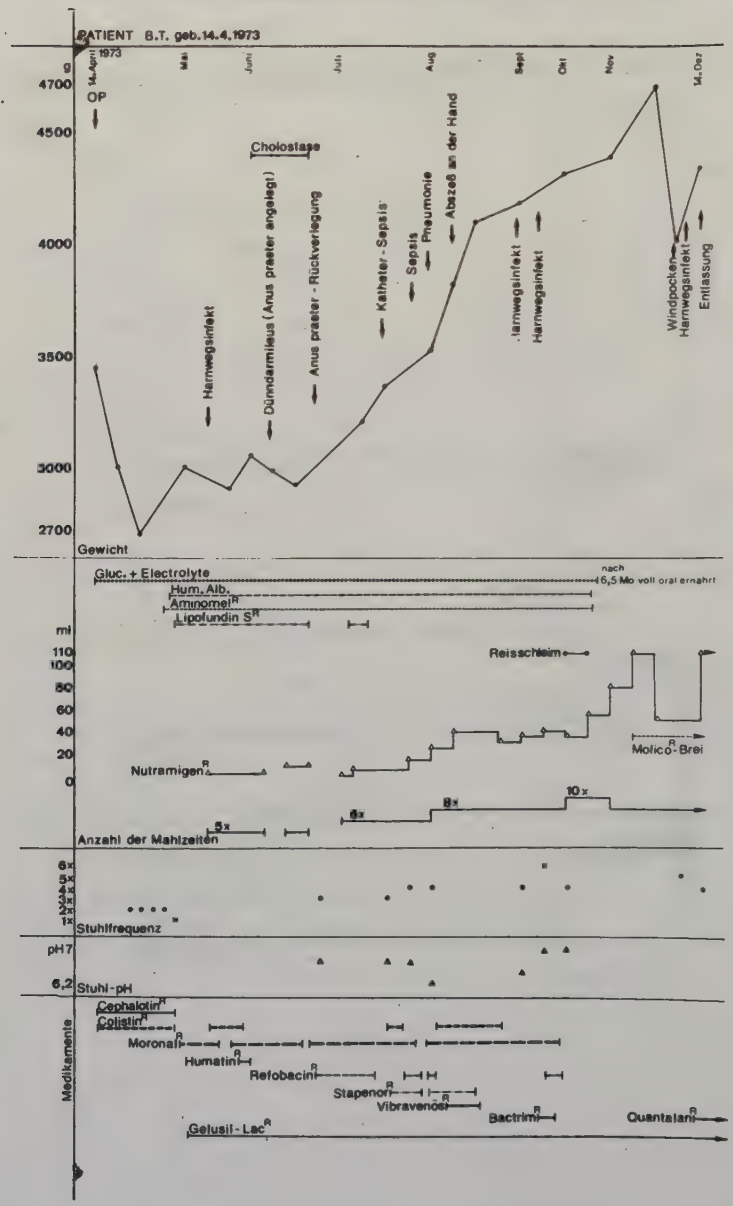
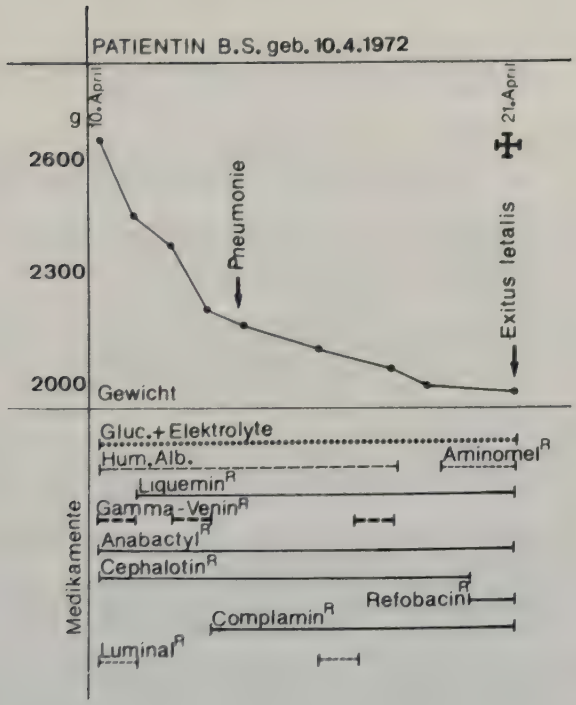


Abb. A 23 (Legende S. 114)



Literaturverzeichnis

1) Adibi S.A., Morse E.L., Masilamani S.S., Amin P.M.(1975): Evidence for two different modes of tripeptide disappearance in human intestine. J.Clin.Invest. 56, 1355-1363.

2) Altman G.G. (1971): Influence of bile and pancreatic secretions on the size of the intestinal villi in the rat. Am.J.Anat. 132, 167-178.

3) Bähr R., Niessen K.H., Flach A.(1977):Erfahrungen mit Neugeborenen und Säuglingen nach subtotaler Dünndarmresektion. Z.Kinderchir. 20, 127-136.

4) Becker H.D., Reeder D.D., Thompson J.C. (1973): Extraction of circulating endogenous gastrin by the small bowel. Gastroenterology 65,903-906.

5) Bochenek W., Rodgers J.B., Balint J.A. (1970): Effects of changes in dietary lipids on intestinal fluid loss in the Short-Bowel Syndrome. Ann.Int.Med. 72, 205-213.

6) Brandt L.J., Bernstein L.H., Wagle A. (1977): Production of vitamin B_{12} analogues in patients with small bowel bacterial overgrowth. Ann.Int.Med. 87, 546-548.

7) Brandt L.J., Bernstein L.H., Efron G., Wagle A. (1975): Vitamin B_{12} analog production in the experimental blind loop. Gastroenterology 68, 863-869.

8) Brozek J. (1980): Der Einfluß unzulänglicher Ernährung auf Verhalten und Leistung, 534-548 in: Cremer H.D., Hötzel D., Kühnau J.: Ernährungslehre und Diätetik,Bd I, Teil2. Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York.

9) Chadwick V.S., Modha K., Dowling R.H. (1973): Mechanism for hyperoxaluria in patients with ileal dysfunction. N.Engl.J.Med. 289, 172-176.

10) Clark A.C.C., Booth C.C. (1960): Deficiency of vitamin B_{12} after extensive resection of the distal small intestine in an infant. Arch.Dis.Child. 35, 595-597.

11) Clatworthy H.W., Saleeby R., Livingood C. (1952): Extensive small bowel resection in young dogs: its effect on growth and development. Surg 32, 341-351.

12) Cortot A., Fleming C.R., Malagelada J.R. (1979): Improved nutrient absorption after Cimetidine in Short-Bowel Syndrome with gastric hypersecretion. N.Engl.J.Med. 300, 79-80.

13) Crean G.P., Marshall M.W., Rumsey R.D.E. (1969): Parietal cell hyperplasia induced by the administration of pentagastrin to rats. Gastroenterology 57, 147-155.

14) Danus O., Urbina A.M., Valenzuela J., Solimano G. (1970): The effect of refeeding on Pancreatic Exocrine Function in Marasmic infants. J.Pediat. 77, 334-337.

15) Dobbins J.W., Binder H.J. (1977): Importance of the colon in enteric hyperoxaluria. N.Engl.J.Med. 296, 298-300.

16) Dowling R.M., Booth C.C. (1967): Structural and functional changes following small intestinal resection in rat. Clin. Sci. 32, 139-149.

17) Dudrick S.J., Wilmore D.W., Vars H.M. (1968): Long-term Total Parenteral Nutrition with Growth, Development and Positive Nitrogen Balance. Surg. 64, 134-142.

18) Ewerbeck H. (1981): Physiologie und Pathologie des Neugeborenen,385;in: Martius G.:Lehrbuch der Geburtshilfe, 10.Aufl.; Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York.

19) Feldman E.J., Carter D., Grossman M.J. (1978): Intestinal adaptation: evidence for a nonluminal factor which stimulates mucosal growth in dog. Gastroenterology 74, 1033.

20) Feldman E.J., Dowling R.H., McNaughton J., Peters T.J. (1976): Effects of oral versus intravenous nutrition on intestinal adaptation after Small-Bowel Resection in the dog. Gastroenterology 70, 712-719.

21) Flach A., Bähr R., Niessen K.H. (1975):Die subtotale Dünndarmresektion beim Neugeborenen und Säugling (Ergebnis einer Rundfrage). Pädiatrie und Pädologie Suppl.3,33-40.

22) Flint J.M. (1912): The effect of extensive resection of the small intestine. Bull. Johns Hopkins Hosp. 23, 127.

23) Forth W., Rummel W.(1980): Pharmakologie und Pharmakotherapie im Bereich des Gastrointestinaltraktes;in: Forth W., Henschler D., Rummel W.: Pharmakologie und Toxikologie 3. Aufl.,282 Bibliograph. Inst.Mannheim-Wien-Zürich; B.I.-Wissenschaftsverlag.

24) Frederick P.L., Sizer J.S., Osborne M.P. (1965): Relation of massive bowel resection to gastric secretion. N.Engl.J.Med. 272, 509-514.

25) Gracey M.(1979): The contaminated small bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis and treatment. Am.J.Clin.Nutr. 32, 234-243.

26) Guggenbichler J.P. (1979): Die nekrotisierende Enterokolitis des Neugeborenen. Päd.Praxis 21, 63-70.

27) Heine W., Richter J., Müller T. (1974):Subtotale Dünndarmresektion beim Neugeborenen; Aufzucht mit einer neuen vollsynthetischen Bausteinnahrung. Zbl.Chir. 99, 1076-1080.

28) Höllwarth M. (1976): Infusions-und Ernährungsprobleme in der Kinderchirurgie. Infusionstherapie 3, 79-82.

29) Hofman A.F., Poley J.R. (1969): Cholestyramine treatment of diarrhea associated with ileal resection. N.Engl.J.Med. 281, 397-402.

30) Hulman G., Fraser J., Pearson H.J., Bell P.R.F. (1982): Agglutination of Intralipid by Sera of Acutely Ill Patients. Lancet 2, 1426-1427.

31) Isaacs P.E.T., Kim Y.S. (1979): The contaminated Small Bowel Syndrome. Am.J.Med. 67,1049-1057.

32) Janiak B. (1968): Subtotale Dünndarmresektion im Säuglings-und Kindesalter. Münch.Med.Wschr. 110, 2636-2642.

33) Klish W., Putnam T.C. (1981): The Short Gut. Am.J.Dis.Child. 135, 1056-1061.

34) Köberle E. (1881): Resection de deux mêtres d'intestin grêle.Guérison. Bull.Acad.nat.Méd. 8, 249-250.

35) Kuffer F. (1965): Zum Problem der subtotalen Dünndarmresektion beim Säugling. Z.Kinderchir. 2, 39-55.

36) Kuffer F., Laissue J. (1969): Ausgedehnte Dünndarmresektionen. Z.Kinderchir. 7, 214-222.

37) Landor J.H., Baker W.K. (1964): Gastric hypersecretion produced by massive small bowel resection in dogs. J.Surg.Res. 4, 518-519.

38) Laplace J.P. (1973): Effet humoral de la resection intestinale chez des porcs en circulation sanguine croisée chronique. Gastroenterol.Clin.Biol. 6, 359-365.

39) Lehman O.-J. (1977): Das Verhalten der Gallensäuren in der Leber bei Schweinen nach subtotaler Dünndarmresektion. Inaugural Diss. Tübingen

40) Levine G.H., Deren J.J. (1974): Dietary and non-dietary factors mediating hyperplasia of residual gut mucosa after small bowel resection in the rat. Clin.Res. 22, 363-369.

41) Li A.K.C., Jeppsson B.W., Jamieson C.G.(1979): Intraluminal factors in post-resection hyperplasia evaluated by intestinal crossover in parabiotic rats. Clin.Res. 27, 455 A.

42) Loran M.R., Carbone J.V. (1968): The humoral effect of intestinal resection on cellular proliferation and maturation in parabiotic rats, 127-143 in: Sullivan M.F.:Gastrointestinal Radiation Injury; The Netherlands, Excerpta Medica Foundation.

43) McGill L.C., Boas R.N., Zerella J.T. (1980): Extremity Swelling in an infant with Copper and Zinc Deficiency. J.Ped.Surg. 15, 746-747.

44) Murphy J.P.,King D.R., Dubois A. (1978): Effect of Cimetidine on Gastric Acid Secretion and Fractional Emptying in Short Bowel Syndrome. Surgical Forum 29, 423-424.

45) Murphy J.P., King D.R., Dubois A. (1979): Treatment of Gastric Hypersecretion with Cimetidine in The Short-Bowel Syndrome. N.Engl.J.Med. 300,80-81.

46) Niessen K.H., Teufel M. (1983): Zur Bedeutung niederosmolarer Diäten für den oralen Nahrungsaufbau bei schwerster Malabsorption - Klinische Beobachtungen am Beispiel subtotal dünndarmresezierter Säuglinge. Klin.Pädiat. 195,(im Druck).

47) Niessen K.H., Osswald P., Flach A. (1978): Untersuchungen gastrointestinaler Funktionen bei Kindern nach subtotaler Dünndarmresektion. Z.Kinderchir. 25, 16-31.

48) Osborne M.P., Sizer J., Frederick P.L. (1967): Massive bowel resection and gastric hypersecretion. Am.J.Surg. 114, 393-397.

49) Pilling G.P., Cresson S.L. (1957): Massive resection of the small intestine in the neonatal period. Pediatrics 19, 940-948.

50) Potts J.W. (1955): Pediatric Surgery, J.Amer.Med.Ass. 157, 627-633.

51) Reul G.J., Ellison E.H. (1966): Effect of seventy-five percent distal small bowel resection on gastric secretion. Am.J.Surg. 111, 772-778.

52) Rickham P.P. (1968): Ausgedehnte Dünndarmresektionen beim Neugeborenen. Z.Kinderchir.Supplement zu Bd 5, 2-10.

53) Rickham P.P., Irving J., Shmerling D.H. (1977): Long-Term Results following Extensive Small Intestinal Resection in the Neonatal Period. Prog.Pediatr.Surg. 10, 65-75.

54) Rodgers J.B.Jr. (1969): Location of lipid-reesterifying enzymes in the small intestine and effects of jejunectomy on ileal enzyme levels. Clin.Res. 17, 309-316.

55) Roy C.C., Laurendeau G., Doyon G. (1975): The effect of bile and sodium taurocholate on the epithelial cell dynamics of the rat small intestine. Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 149, 1000-1008.

56) Sacher P., Stauffer U.G. (1981): Langzeitresultate bei Patienten mit Atresien und Stenosen des Dünndarmes distal des Ligaments von Treitz und des Kolons. Z.Kinderchir. 32, 230-237.

57) Schentag J.J., Calleri G., Rose J.Q., Cerra F.B., DeGlopper E., Bernhard H. (1979): Pharmakokinetic and clinical studies in Patients with Cimetidine-associated mental confusion. Lancet 1, 177-181.

58) Schönsby H., Hofstad T. (1975): The uptake of vitamin B_{12} by the sediment of jejunal contents in patients with blind loop syndrome. Scand.J.Gastroenterol. 10, 305-310.

59) Schoorel E.P., Giesberts M.A.H., Blom W., Van Gelderen H.H. (1980): D-lactic acidosis in a boy with short bowel syndrome. Arch.Dis.Child. 55, 810-812.

60) Schultis K. (1975): Diätetische Adaptation durch aufgeschlossene Nahrung - parenterale Ernährung, chemisch definierte Diät, Formuladiät. Pädiatrie und Pädologie Suppl 3, 70-84.

61) Scrimshaw N.S., Gordon J.E. (1968): Malnutrition, Learning and Behavior. M.I.T. Press Cambridge Massachusetts.

62) Scully J.M., Lynch F.J., Passaro E., Dudgeon D.L. (1976): Serum Gastrin Concentrations in Infants with Short Gut Syndrome. J.Ped.Surg. 11, 315-317.

63) Sheldon G.F. (1979): Role of Parenteral Nutrition in Patients with Short Bowel Syndrome. Am.J.Med. 67, 1021-1029.

64) Smith L.H., Hofman A.F., McCall J.T.,Thomas P.J.(1970): Secondary hyperoxaluria in patients with ileal resection and oxalate nephrolithiasis. Clin.Res. 18, 541.

65) Smith S.Z. (1977): Skin Changes in Short-Bowel Syndrome. Arch.Dermatol. 113,657-659.

66) Spence R.W., Celestin L.R.(1979): Gynaecomastia associated with cimetidine. Gut 20, 154-157.

67) Straus E., Gerson C.D., Yalow R.S. (1974): Hypersecretion of Gastrin associatid with the Short Bowel Syndrome. Gastroenterology 66, 175-180.

68) Tilson M.D. (1980): Pathophysiology and Treatment of Short Bowel Syndrome. Surg.Clin.North Am. 60, 1273-1284.

69) Tilson M.D., Livstone E.M. (1975): Radioautography of heterotopic autografts of ileal mucosa in rats after partial enterectomy. Surg.Forum 26, 393-401.

70) Touloukian R.J., Gertner J.M. (1981): Vitamin D Deficiency Rickets as a Late Complication of Short Gut Syndrome during Infancy. J.Ped.Surg. 16, 230-235.

71) Touloukian R.J., Seashore J.H. (1975): Hepatic Secretory Obstruction with Total Parenteral Nutrition in the Infant. J.Ped.Surg. 10, 353-360.

72) Tucker A., Weir E.K., Reeves J.T. (1977):Histamine H_1-receptors in pulmonary and systemic vasculature of the dog.Am.J.Physiol.229,1008-1013.

73) Valman H.B. (1974): Intelligence after Malnutrition caused by neonatal Resection of ileum. Lancet 1, 425-427.

74) Valman H.B. (1976): Growth and fat absorption after resection of ileum in childhood. J.Ped. 88, 41-45.

75) Valman H.B., Roberts P.D. (1974): Vitamin B_{12} absorption after resection of ileum in childhood . Arch.Dis.Child. 49, 932-935.

76) Valman H.B., Oberholzer V.G., Palmer T. (1974): Hyperoxaluria after resection of ileum in childhood. Arch.Dis.Child. 49, 171-173.

77) Weser E. (1976): The Management of Patients after Small Bowel Resection. Gastroenterology 71, 146-150.

78) Weser E. (1979):Nutritional Aspects of Malabsorption Am.J.Med. 67, 1014-1020.

79) Weser E., Tawil T. (1975): Role of bile and pancreatic secretions in mucosal growth after jejunectomy in rats fed chow or predigested diat. Gastroenterology 68, 1012.

80) Weser E., Heller R., Tawil T. (1977): Stimulation of mucosal growth in the rat ileum by bile and pancreatic secretions after jejunal resection. Gastroenterology 73, 524-529.

81) Williamson R.C.N. (1978): Intestinal adaptation. N.Engl.J.Med. 298, 1393-1402,1444-1450.

82) Williamson R.C.N., Buchhotz T.W., Malt R.A.(1978): Humoral stimulation of cell proliferation in small bowel after transection and resection in rats. Gastroenterology 75,249-254.

83) Wilmore D.W. (1972): Factors correlating with a successful outcome following extensive intestinal resection in newborn infants. J.Ped. 80, 88-95.

84) Wilmore D.W., Dudrick S.J. (1969): Effects of nutrition on intestinal adaptation following massive small bowel resection. Surg.Forum 20, 398-400.

85) Wilmore D.W., Dudrick S.J., Daly J.M., Vars H.M.(1971): The role of nutrition in the adaptation of the small intestine after massive resection. Surg.Gynecol.Obstet. 132, 673-680.

86) Wilmore D.W., Groff D., Bishop H., Dudrick S.(1969): Total Parenteral Nutrition in Infants with Catastrophic Gastrointestinal Anomalies. J.Ped. Surg. 4, 181-189.

87) Winawer S.J., Broitman S.A., Wolochow D.A.(1966): Successful management of massive small-bowel resection based on assessment of absorption defects and nutritional needs. N.Engl.J.Med. 274, 72-81.

88) Winborn W.B., Seelig L.L., Nakayama H., Weser E.(1974): Hyperplasia of the gastric glands after small bowel resection in the rat. Gastroenterology 66, 384-395.

89) Windsor C.W.D., Fejfar J.,Woodward D.A.K.(1969): Gastric secretion after massiv small bowel resection. Gut 10, 779-786.

90) Wolf A., Telander R.L., Dozois R.R., Go V.L.W.(1977): Increased Meal-stimulated Gastric Acid Secretion and Serum Gastrin after Extensive Small Bowel Resection in Puppies. J.Ped.Surg. 12, 921-927.

Danksagung

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Professor Dr.med. K.H. Niessen für die Überlassung des Themas und die jederzeit hilfsbereite und menschliche Betreuung bei der Durchführung der Arbeit.
Mein Dank gilt auch Frau Brintzinger, Diplom-Psychologin, für die Durchführung des Kramer-Intelligenztests.

LEBENSLAUF

Am 19.12.1948 wurde ich, Ursula Christine Hein, als Tochter des Arztes und Fachmikrobiologen Dr.med. Helmut Hein und seiner Frau, der Kinderärztin Dr.med. Toni Hein, geb. Huhn, in Strang, Kreis Osnabrück geboren.

Von 1958 bis 1967 besuchte ich das Ellenrieder-Gymnasium in Konstanz, wo ich am 15.6.1967 das Abitur ablegte.

Nach insgesamt zweijähriger Apothekerlehre in der Apotheke des Psychiatrischen Landeskrankenhauses Reichenau und in der Mohren-Apotheke in Konstanz absolvierte ich 1969 das Pharmazeutische Vorexamen in Freiburg. Anschließend war ich 1 Jahr in der Stadt-Apotheke in Weingarten als Pharmazeutische Vorexaminierte tätig. 1971 nahm ich das Pharmaziestudium an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen auf, wo ich am 27.9.1973 die Pharmazeutische Prüfung ablegte.

Nach 1 1/2-jähriger Tätigkeit als approbierte Apothekerin in der Hubertus-Apotheke in Musberg begann ich 1975 das Studium der Medizin ebenfalls an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen. 1977 famulierte ich im Hospital der Franziskaner-Mission in Canindé, Nordostbrasilien und 1978 in einem staatlichen Krankenhaus in Diébougou sowie in Nouna, Obervolta. Am 4.5.1981 legte ich die Ärztliche Prüfung an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen ab.

Seit 1.12.1978 bin ich mit Mowaffa Michael El Fakharani-Hein aus Cambridge, England, verheiratet. Wir haben einen Sohn und eine Tochter.